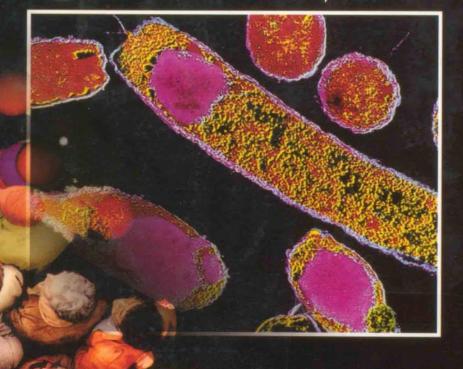


حول مندسة الوراثة وعلم الاستنساخ



محمد صالح المحب

#### المحتويات

7	غهيد
والإرباط الجنسي	تحديد الجنس و
10 XY-XX	اليد )
ع ذات الكروموزومات الأنثوية المتباينة	الأنوا
عوامل البيئية في تحديد الجنس	تأثير ال
الخني	
موزوع Y السريع العطب والأعاتة الذهنية	الكرو
نات والنحلق الحنسي	The state of the s
المرتبطة بالحنس	الوراثة
ف الارتباط الجنسي عند ذياية الفاكهة	اكتشا
من وراثة الجينات المرتبطة بالجنس	
ي المودية المرتبطة بالجنس عند الأنسان	-
لراب العصبي	الأضط
ي ماتر	
موزوم Y عند الأنسان وحيناته	الكرو
23	مواد علم الور
ح أو الصيغة الجنسيان	النموذ
أو النعبير الجمين	الظهر
ن.١ أو المادة الوراثية	الــــــ د
ب الــ.د.ن.ه	تر کید
واتسون وكريك اللولى	سلم و
ت الــــد.د.ا	تضاعب
ب الكروموزومات وتضاعفها عند الأحياء المتطوره	
ب الطاقم الوراثي	0 TO 1 TO 10 TO
پ کروموزومات حقیقیات النوی الکیمیائی	
ء عملاق من الدنا في الكروموزوم الواحد	

تركيب الجسم النووي
الليفة الكروماتينية
البروتينات الكروموزومية غير الهيستونية
الكروماتين الأصيل والكروماتين الدخيل
تردد الدنا ونظام التتابع
اطراف الكروموزمات عند حقيقيات النوى
تضاعف الكروموزمات عند حقيقيات النوى
الدوره الخلوية
التضاعف شبه المحافظ عند حقيقيات النوى
التضاعفات المتكررة لكل كروموزوم
مكُّونات "حهاز" التضاعف عند حقيقيات النوى
dd Starte Lie St
الأوتباط والمبادلة
خرطنة الكروموزومات
وسائل حرطنة الكروموزومات البشرية
الوراثــة عند البكتيريا
التحول
التبادل الجيني
التزاو ج
العناصر الجنسية المتنقلة
نحافر المستعد المستعدين المستعدين المستعدية في المستعدية المستعددة المستعدد المستعددة المستعدد المستعدد المستعدد المستعدد المستعدد المستعددة المستعدد الم
التطبيقات الطبية للترانسبوزونات البكتيرية
العناصر المتنقلة في حقيقيات النوى
ترانسبوزونات الذرة
ترانسبوزونات الدروزونيلا
دور العناصر المتنقلة في الوراثة والتطور
الطفرة وانكسار الكروموزوم
كيف تؤثر الجينات على المظاهر
تركيب البروتينات
عملية النسخ

	عملية الترجمة
	الشفرة الوراثية
	شموتية الشفرة الجينية
	الطفرات المضادة
	الطفرات
	انواع الطفرات
	تأثيرات الطفرات على المظاهر
	الطفرات البيئية
	الطفرات الجسمية والانباتية
	التعددية
	الطفرات الرجعية والطفرات الملغية
	العوامل المطفّرة: الإشعاعات
	العوامل المطفّرة: الكيمياتيات
	العلاقات المتبادلة بين الطفرنة والسرطنة
	التطبيقات العملية للطفرات
	الطفرات والتطور البشري
	تعديل التعبير الجيني
	تعديل التعبير الجيني في نمو حقيقيات النوى
	التخلق الخلوي في حقيقات النوى المتطورة
	الاشراف الجيني في نمو الدروزوفيلا
	الدور الجيني في الرد المناعي
	مكونات جهاز المناعة
	تركيب المضادات
	التأثير الجيني على الإنقسام الخلوي
	المسرطنات وطلائعها
	تعديل دورة انقسام الخلية في حقيقيات النوى
1	الانحرافات الكروموزمية النوعية
	التضاعف

105	الانقلاب
105	التنقلا
105	العيوب الكروموزومية والتطور
ــانناــــ	التقنيات الكروموزومية والمصطلحات الوراثية عند الإن
108	العيوب الكروموزمية عند الانسان
111	الإنحرافات الكروموزومية العددية
	التثلث الكروموزومي
	اعراض التريزومي 13
	اعراض التريز <b>ومي 18</b>
115	اعراض تورنر
	اعراض كلايتفلتر
118	وراثة الميزات الحلقية
	الآليات الوراثية
	الوراثة التحريبية للتصرفات
	المراج عربية مسرحات
	,
	هندسة الوراثة
	هندسة الوَراثة
123 123	العناصر P عند الدروزوفيلا
123 123	العناصر P عند الدروزوفيلا
123 123 124	العناصر P عند الدروزوفيلا
123 123 124 124	العناصر P عند الدروزوفيلا
123	العناصر P عند الدروزوفيلا
123	العناصر P عند الدروزوفيلا
123	العناصر P عند الدروزوفيلا الإحسام الحرثومية التطبيقات الطبية للبروتينات البلاسميد: T لبكتيريا العفصه تقنيات الهندسة الوراثية عند الحيوان الطرق التقليدية
123	العناصر P عند الدروزوفيلا

ادحال "المورثات" في الحلايا الأولية
ادخال الجينات في الحلايا الحيوانية عبر الفيروسات
تكاثر والاستنساخ
الخلية
عناصر الحلية
1 - الخليه الحيوانية
1) الجسم الخلوي
جهاز غولجي
الكريه المركزية
التحاويف
الشبكة الداخلية
الريبوزومات
الليزوزومات
2) الغلاف الخلوي
3) النواة
II – الحلية النباتية
البلات
اللوكوبلاست150
الكلوروبلاست150
الكروموبلاست
السنتروزوم151
التحاويف
الغلاف البلاسمي
التكاثر الحلوي
التكاثر اللاحنسي
الإنشطار
التبرعم
التحرثم
التكاثر الطبيعي بالأعضاء النباتية
155

155	الترقيد
156	التكون البكري
156	فقد الالقاح
156	فقد التنصف (التخيط الاختزالي)
156	III — التكاثر الجنسي أو التوالد
	تكون الأمشاج
157	
157	تطور المشيج الانثري
159	الإحصاب أو التلقيح
159	اخصاب طبيعي
159	اخصاب صنعي
161	الإنقسام الحلوي عند الحيوانات
161	— الإنقسام المباشر
161	II – الإنقسام غير المباشر
161	أ: الإنقسام التعادلي
162	1) انقسام النواة
162	2) انقسام الحسم الحلوي
163	ب: الإنقسام الأختزالي
164	1) المرحلة الأولى: الإنقسام الأحتزالي
165	2) المرحلة الثانية: الإنقسام التعادلي
167	الإستنساخ
167	الدورة الخلوية لحقيقيات النوى
	تحربة استنساخ دولگي
	L in Nil . It

#### تمهيد

إذا كانت الأبجدية أعظم الاختراعات على الإطلاق لمرلانها قاعدة كافـــة العلوم والآداب، فإن اكتشاف الذرة وتوليد طاقة هائلة منها، في كـــلنون الأول 1942، كان حدثاً بارزاً في تاريخ العلم الحديث.

كما أن تطوير المجهر، وما استتبعه من اكتشاف الخلية وهي اللبنة - والوحدة التي يتألف منها جسم الأحياء، في القرن السابع عشر (شلايدن Schleiden وشفان Schwann)، كان خطوة جبارة لفهم الإنسان لجسمه ولسائر الأجسام الحية.

وإذا شبهت الذرة ونواتها والكتروناتها بالنظام الشمسي المصغر، ف\_إن الخلية وما تتركب منه من نواة، وعضيّات (أعضاء صغيرة)، أشبه ما تكون بمجسّم للكون الفسيح.

وهل اكتشاف الحامض النووي المنزوع الأوكسجين أو السد. ن. ا (D.N.A)، شكلاً وتركيباً ومواصفات على أيدي العالمين واتسون Watson وكريك، في العام 1953، إلاّ حلقة أخرى في سلسلة التقدم الحضاري؟

ولا شك أن هذا الاكتشاف الأخير، مهد الطريق لبناء علم الوراثة، على أسس راسخة، لا على مشاهدات وتكهنات!

فبتحليل الحامض النووي أو الدد. ن. ا، تعرف العلماء على الجينات التي يتركب منها، ومن ثم أيقنوا أن الجين هو المسؤول عن نقل المعلومات والخصائص الوراثية عبر الأجيال. صم

وتشكل الجينات بمجموعها - وهو يقرب من المائة ألف عند الإنسان، موزعة على 23 زوجاً من الكروموزومات في الخلية الواحدة - ما يسمى وهكذا فإن جزيء الحامض النووي - الدنا يتألف من مجموعة من الجينات المختلفة - ويتركب كل جين منها - بدوره - من عدد من القواعد الدنوية أو النوتيدات (النويدات) Nucléotides، على شكل ثلاثيات أو كودون Codons، تتميز كل منها بحامض أميني معين.

وهناك تناغم أو تناسق بين تسلسل القواعد الدنوية في الجين، والأحملض الأمينية، في البروتين.

على أن عمل الجينات أو "المورثات"، يخضع بالإضافة إلى ذلك، لنظلم مراقبة يضبط تعابيرها حسب متطلبات الخلية وحاجاتها.

وفي المرحلة الحالية من تطور علم الوراثة، يدرس المختصون الطرق الصالحة لتغيير الصفات والمميزات الوراثية للأحياء بواسطة الجينات – وهذا يعني، تفصيلاً، إبخال جينات جديدة واستبدال أخرى؛ وغيرها من العمليات الدقيقة، أثناء التكاثر، على اختلاف أنواعه. وكذلك التدخل في مراحل الانقسام والتزاوج – وذلك لإنتاج أفراد تتمتع بالصفات المطلوبة، واختيار جنسها، واستتساخ أحياء جديدة انطلاقاً من أحد الجنسين؛ على سبيل المثال لا الحصر...

لذا بدأت ببحث الكروموزومات، حيث الدنا والجينات وانتقال الميزات الورائية، أثناء الانقسامات الخلوية؛ ثم تطرقت إلى وسائل تطوير الأنواع النباتية والحيوانية؛ وانتهيت إلى دراسة التكاثر، وتفصيل التجارب في عمليات الاستنساخ.

وأخيراً - لا آخراً - فقد عمدت، في هـذا الكتيب، إلى استعمال المصطلحات الأكثر شيوعاً، في العالم العربي ومـا يقابلها فـي اللغتين الإنكليزية أو الفرنسية، لتقريبها من فهم القراء. وأسأل الباري تعالى أن أكون قد وفقت إلى ذلك.

# تحديد الجنس والارتباط الجنسي Sex linkage

يعتبر الارتباط الجنسي أحد الاستثناءات لقانون مندل، الذي ينص على الوراثة المتكافئة من كل من الأبوين – وذلك عندما يكون الجين الذي يكود لصفة معينة ملتصقاً بكروموزوم جنسي.

آلية تحديد الجنس: عند الإنسان، وعند كثير من الأنواع، هناك خاصتان جنسيتان ظاهرتان: الأنوثة والذكورة. عند هذه الأنواع، تنتج الأنثى الخلايا الأنثوية (بيوضاً أو بويضات أو بذوراً كبرى macrospores)؛ كما ينتج الذكر الخلايا الذكرية (حيوانات منويسة، حبوب اللقاح أو البذور الصغرى microspores).

وعند الحيوانات المتطورة، وبعض النباتات، تكون الأنوع منفصلة الجنسين Dioiques. أي أن هناك نباتات ذات أزهار مذكرة وأخرى ذات أزهار مؤنثة (النخل). أما النباتات الأقل تطوراً، فهي غالباً ما تكون ثنائية المسكن monoiques؛ إذ تحمل كل منها أزهاراً تشتمل على الأعضاء المذكرة والمؤنثة معا (الذرة). كما أن أجسام الحيوانات - في هذه المرتبة - تملك خلايا من الجنسين؛ وتُعرف هذه الظاهرة بالخنثية Hermaphroditisme.

تحديد الكروموزومات الجنسية: يرجع تحديد الكروموزومات الجنسية إلى عالم الأحياء الألماني ه... هنكنغ H. Henking، الذي لاحظ عام 1891 مُركّباً نووياً خاصاً في مرحلة تكون الحيوانات المنوية عند بعض الحشرات حيث حصل نصفها على هذا المركّب الذي سمّاه جسم X، وصنف المنسي حسب وجوده أو عدمه.

أمّا المعلومات الأساسية حول هذا الموضوع، فقد نشسرها – في أوائسل القرن الحالي – أ بب. ويلسون E.B. Wilson؛ الذي أجرى تجاربه على بعسض الحشرات، وخاصة أنواع البروتانور Protenor. فقد اكتشف، أثناء متابعته لتكون النطف والبويضات، لدى هذه الحشرات، اختلافاً في عدد الكروموزومات. فعند الذكور 13 كروموزوما، أمّا الإناث، فلديها 14 في الخلايا الجسمانية. ورأى أن بعض الأمشجة Gamètes المذكرة تحوي 6 كروموزومات والبعض الآخر 7 عند الحشرة نفسها. أمّا الأمشجة المؤنثة فتحوي جميعها 7 كروموزومات، كما لاحظ أن البويضات الملقحة بخلايا ذكرية ذات 6 كروموزومات، تتتج الذكور والأخرى الملقحة بخلايا ذات 7 كروموزومات تتتج الإناث.

وهكذا اتضح أن الجسم X الذي اكتشفه هنكنع، كان كروموزوماً خاصـاً بتحديد الجنس. فالبويضات الملقحة بنطف تحــوي الكرومــوزوم X، تنتــج بيوضاً Zygotes تحوي كلا كروموزوم (XX) وتصبح إناثاً. أمّا تلك الملقحة بنطف لا تحوي الكروموزوم X، تنتج بيوضاً ذات كرومــوزوم X واحــد، وتصبح ذكوراً.

آلية XX – XX التحديد الجنس: راقب ويلسون تجمعاً كروموزومياً آخر، عند بقة عشبة الحليب Lygaeus turcicus – فعند هذه الحشرة، العدد نفسه من الكروموزومات في الخلايا من كلا الجنسين – إلا أن الكروموزوم المماثل لـ X، هو أصغر، بصورة ظاهرة، عند الذكور – فسماه كروموزوم Y – كما دعيت البيوض الأنثى بـ XX والمذكرة بـ XY. وقد ثبت تفسوق هذا النظام (XX – XX) على النظام السابق (XO). وهو ما يمسيز غالبية الحيوانات المتطورة وبعض النباتات ويتواجد عند ذبابة الفاكهة الدروزوفيلا ميلانو غاستر Drosophila melanogaster، وعند الإنسان – والكروموزوم Y، عند هذا الأخير، أصغر كثيراً من الكروموزوم X. وتحدوي مجموعت الكروموزومية 23 زوجاً؛ منها زوج واحد من الكروموزومات الجنسية: XX

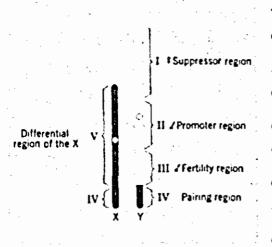
عند الأنثى و XX عند الذكر. كما تحوي البويضات ovules التي تنتجها الأنثى 22 أوتوزوماً autosomes (كروموزومات غير جنسية)، بالإضافة إلى الكروموزوم X. أمّا نطف الذكر Spermatozoides ففيها العدد نفسه من الأوتوزومات، يضاف إليه الكروموزوم X أو الكروموزوم Y. وتنتج البويضات الملقحة بنطف من الصنف الأول البيوض التي تتمو لتصبح أناشاً. كما ينتج عن البويضات الملقحة بنطف من الصنف الثاني (ذات الكروموزوم Y) بيوضاً تصبح فيما بعد ذكوراً - بحيث يكون قرابة نصف عدد السكان من الذكور والنصف الآخر من الأناث.

### الأنواع ذات الكروموزومات الأنثوية المتباينة:

Femelles Heterogames: عند كثير من الطيور والفراشات، وبعسض الأسماك، تكون الصيغة المحددة للجنس، على عكسس تلك المألوف (XX للأناث) أي أن الكروموزومين الأنثويين مختلفان فتصبح الصيغة ZW للإناث و ZZ للذكور. وفي هذه الحالة، يحدّد تركيب البويضة جنس المخلوق الجديد بدلاً من تركيب الخلية المذكرة.

الكروموزوم Y وتحديد الجنس عند الثدييات: يتطلب نميو الظواهر الذكرية عند الثدييات وجود الكروميوزوم Y، في حين لا يلعب هذا الكروموزوم أي دور يذكر في تحديد الجنس، عند ذبابة الفاكهة.

وهناك بعض التغيرات في الصيغة عند الإنسان، حيث يتكرر الكروموزوم X عند الإناث حيث تصبح الصيغة XXXX أو XXXX. وقد اكتشفت عند الجنس Melandrium ثلاث مناطق في الكروموزوم Y ذات تأثير على الخصوبة وتحديد الجنس: فالمنطقة I، لمنع الأنوثة والمنطقة I لحث النمو الذكري في حين تُحرِّض المنطقة II الجينات الخاصة بالخصوبة الذكرية. (رسم أ - 1).



(رسم أ – 1) الكروموزومات الجنسية عند Melandrium ومناطق الكروموزوم Y

كما وجد فاستر جارد (ر. قبله) تساهم في ظهور (ر. قبله) تساهم في ظهور الأنوثة. غير أن أبحاث س.ب بريدجز C.B.Bridges، على نبابة الفاكهة، أكّدت أن محددات الأنوثة، متمركسزة على الكروموزوم X، بينما توجد محددات الذكسورة، على الأوتوزومات الثلاث. وقد ثبت أن الكروموزوم Y عديم التاثير في تحديد الجنس، إلا أنه ضروري لخصوبة الذكر عند الحشرة المذكورة.

تأثير العوامل البيئية في تحديد الجنس: يوجد تشابه بين صيغة كل من الجنسين عند بعض الحيوانات السفلى. إلا أن بعض العوامل البيئية تجعل الحيوان يتجه نحو أحد الجنسين. وهذا ما يظهر عند الدودة البحرية بوناليا Bonellia وغيرها. وعند بعض الزواحف، تلعب درجة الحرارة أثناء حضانة البيوض، دوراً في تحديد الجنس – فينتج عن ارتفاعها، فيما خص السلحفاة كريز اما بيكتا Chrysema picta، الإناث. بينما نجد أن ارتفاع درجة الحرارة، عند السقاية أغاما أغاما Agama agama، يكون سبباً – في الغالب – لولادة الذكور. وتفسير ذلك أن كل الأنواع الآنفة تحوي الجينات اللازمة للأنوشة أو الذكورة؛ إلا أن العوامل الخارجية تثير جينات أحد الجنسين فيتطور ويظهر.

التخلق الجنسي Sex differenciation: الأجسام الكروماتينية: اكتشف

م.ل. بار M.L. Bar، في عصبونات خلايا الهرة، أجساماً كروماتينية، لم تكن موجودة عند الذكور. وقد لاحظ بار وآخرون فرقاً بين نوى الخلايا في أنسجة الذكور والإناث، عند الإنسان. وباستعمال تقنية خاصة، أمكن تلوين تلك الأجسام في الخلايا الأنثوية، في الوقت الذي لم يعثر عليها في خلايا الذكور، في الحالات الطبيعية. ويتميز الجنس – تبعاً لهذه التقنيهة – في مراحل نمو الجنين الأولى – والظاهر أن هذه الأجسام موجودة عند كافة الثديبات.

أضف إلى ما تقدم أن أجسام بار تفيد في تشخيص الشذوذ في صيغه الكروموزومات الجنسية عند الإنسان. فعند الخلية الأنثى ذات الكروموزومين لا أو أكثر، يكون عدد تلك الأجسام أقل بجسم واحد من عدد الكروموزومات لا، وفي حالة الخلايا الأنثوية التي تحوي كروموزوما (لا) واحداً، لا يوجه أي جسم كروماتيني - أمّا الخلايا المذكرة ذات الصيغة XXX، فلها جسم كروماتيني واحد، والملاحظ أن كروموزوماً واحداً فقط من الكروموزومات لا الثلاث ذو نشاط جنسي، في الخلايا الأنثوية من فئة XXX. أمّها الاثنهان الباقيان، فغير نشيطين جنسياً. (ر. نظرية م. ف. ليون M.F. Lyon).

## "الكروموزوم x السريع العطب" والإعاقة الذهنية عند الإنسان

من الضروري أن يتم تنشيط الكروم وزوم X الخالي من الجسم الكروماتيني - في الخلايا الأنثوية أو البويضات - قبيل انتقاله إلى أحد أبناء الجيل الجديد. وفي حال حصل التنشيط بشكل غير طبيعي، فغالباً، ما يتسبب ذلك، جزئياً، في أعراض "الكروموزوم السريع العطب". وأهما الشكل الأكثر شيوعاً للإعاقة الذهنية الوراثية، عند الإنسان.

ويحتوي ذلك الكروموزوم مقطعاً سزيع العطب، عند طـــرف الـــذراع

الطويلة، حيث تظهر كسور أو ثغرات أو تقلصات، في الخلايا المزروعـــة، وتكون نسبة هذا النوع من التخلف العقلي في حدود 1/2000 – 1/2500 مـــن الأولاد.

وهناك تفاوت كبير في أعراض هذه الإصابة مثل فرط النشاط، وبــووز الفك والجبهة، وتطاول الأذنين.

الهرمونات والتخلق الجنسي: لا تؤثر الهرمونات في تحديد الجنس وإنما في الميزات الجنسية الثانوية، فبالإضافة إلى إنتاجها الخلايا الجنسية، تفسرز الغدد الجنسية (الخصيتان والمبيضان)، الهرمونات الضرورية للخصسائص الجنسية الثانوية؛ فتسبب الفروق الفيزيولوجيسة، ونمو الصدر والشعر والصوت...

والظاهر أن الهرمونات الجنسية تؤثر على سيطرة الجينات الخاصة بانتقال الصفات الوراثية. ومن هنا يتضح تداخل دور الجينات الجسمية مسع الجونوزومات Gonosomes (الجينات الجنسية): أوتوزومات.

كما يظهر أن هذه الهرمونات هي عوامل محدّدة لتعبير بعض الجينات - فإنتاج الحليب، عند الثدييات، مثلاً، يحدّد للأنثى - غير أن بعض الثيران مرغوبة كثيراً - عند شركات التربية - لأن أماتها أو صغيراتها غزيررة اللبن.

الوراثة المرتبطة بالجنس: تبين أن الكروموزوم X، لا يحوي فقط الجينات الجنسية بل جينات أخرى جسمية. وبما أن هذه الأخيرة متواجدة مع الأولى على الكروموزوم الجنسي ذاته، سميّت "مرتبطة بالجنس" "Sex".

اكتشاف الارتباط الجنسى عند ذبابة الفاكهة: ترجع التجربة الأولى التي

أثبتت وجود ارتباط جنسي عند بعض الأنواع، إلى عام 1910، عندما لاحظ ت.ه. مورغان Morgan نبابة فاكهة ذات عينين بيضاوين، علماً أن لونهما الطبيعي أحمر.

وعندما زاوج ذكراً أبيض العينين مع أنثى طبيعية، حصل، في الجيل الأول،  $F_1$  على مجموعة من ذباب الفاكهة كلها ذات عيون حمراء. أمّا في الجيل الثاني  $F_2$ ، فكانت المجموعة تحوي أفراداً من ذوي العيون البيضاء وأخرى من ذوي العيون الحمراء بنسبة 1 بيضاء و 3 حمراء. وكانت كل الحشرات البيضاء العيون ذكوراً – وذلك عند تزاوج ذكور وإناث حمراء العيون، كما يظهر في الآتي:

الوالدان: (إناث حمراء) ww × ww (ذكور بيضاء)



w, y, W. gamètes' الأمشاج

الجيل الأول F1: (إناث حمراء) WW × Ww (ذكور حمراء)



W, y, W, w; الأمشاج

الجيال الثاني F2: (ذ. بيضاء) wy + (ذ. حماراء) Wy + (أ. حماراء) ww + (أ. حماراء) ww + (أ. حمراء) ww

يتضح من هذا المثل أن الجينين المثيلين W Allèles و w موجودان على الكروموزومات وذلك لأن جميع على الكروموزومات وذلك لأن جميع الصغار البيض العيون في الجيل الثاني F<sub>2</sub> هم من الذكور. وهذا ما تأكد عند تلقيح إناث حمر العيون – كما في المثل السابق – بذكور بيض العيون:

الوالدان: (أ. حمر العيون: خليط Ww (hétérozygotes بيض العيون)

الوالدان: (أ. حمر العيون: خليط س. y, W, w)

الأمشاج: w, y, W, w

	w	у
W	Ww أ. حمر العيون	Wy ذ. حمر العيون
w	ww أ. بيض العيون	wy ذ. بيض العيون

وهكذا رأى مورغان ومساعدوه أن صفات جسمية تنتقل عبر الأجيسال وتحتفظ الجينات المكودة لها بمواقعها على الكروموزوم X - فهي إذن ميزات مرتبطة بالجنس.

رسم أ – 2 كروموزومات ذبابة الفاكهة الأنثوية على الشمال والمذكرة على اليمين.

ذبابة الفاكهة الفاكهة خبابة الفاكهة melanogaster وقد دعيت كذلك، لأنها تتواجد على الفاكهة التي بدأت تفسد. ويتكون طاقمها الوراثي من أربعة أزواج مين الكروموزومات منها ثلاثة أزواج من الأوتوزومات وزوج واحد مين الغونوزومات وزوج

الصغار

ويتألف هذا الأخير من كروموزومين متطابقين عند الأنثى؛ ومن كروموزوم بحجم مثيله الأنثوي وآخر ذي دراعين غير متساويين، ينحنيان حسب زاوية تقرب من 60°، عند الذكر. (رسم أ – 2).

وقد سهل اكتشاف كروموزومات غدد الدروزوفيلا اللعابية الضخمة نسبياً - حوالى 1937 - دراسة الجينات المرتبطة بالجنس.

نماذج من وراثة الجينات المرتبطة بالجنس: قد تظهر بعض الجينات على الكروموزوم Y وترتبط وراثياً به - وفي هذه الحالة تنتقل الصفات مباشرة من الآباء إلى الأبناء - ولا تظهر البتة عند الإناث. ولا يشاهد ذلك إلا نادراً عند بعض الثدييات. وفي حال كان الكروموزومان XX مرتبطين بانصهار كرتيهما المركزيتين Centromères وحصل تلقيح الأنثى بذكر سوي، نتج عن ذلك إناث من فئة XXX (Y لا يحدد الجنس المذكر عند الدروزوفيلا). كما أن تخصيب مشيج مؤنث ذي كروموزوم X واحد بمشيج ذكر من فئة X ينتج ذكوراً عقيمة XO، تعبّر عن ارتباط جينات الوالد.

الصفات البشرية المرتبطة بالكروموزوم X: في الوقت الذي لا يمكن إجراء تجارب على الإنسان بالنسبة للوراثة المرتبطة بالجنس، نستطيع تصور ذلك واكتشافه من خلال شجرة العائلة وقد تبين أن أكثر من 200 صفة بشرية ترتبط بالكروموزومات الجنسية ومنها: عمى الألوان Daltonisme، وسيلان الدم Hémophile، والضمور البصري Atrophie optique (انحلل العصب البصري)، والزرق المبكر Glaucome juvénile (تصلب الكرة العينية)، وقصور النظر، وعيوب القزحية، وأكياس البشرة، وخصلة الشعر القذالية البيضاء White occipital lock of hair وعيوب الصمام القائسي المنال التخلف العقلي... وترتبط بعض هذه الصفات بالجينات الجسمية.

ويلاحظ أن وراثة الصفات المرتبطة بالغونوزومات عند الإنسان، مستمدة من تجارب مورغن على ذبابة الفاكهة ذات العينين البيضاوين.

وقد صنف الكثير من عيوب تمييز الألوان، عند الإنسان؛ وتبين أن عدم

التمِييز بين الألوان الخضراء والحمراء مرتبط بالكروموزوم X؛ في حين نجد عيوب إبصار اللون الأزرق تتنقل عبر الأوتوزومات.

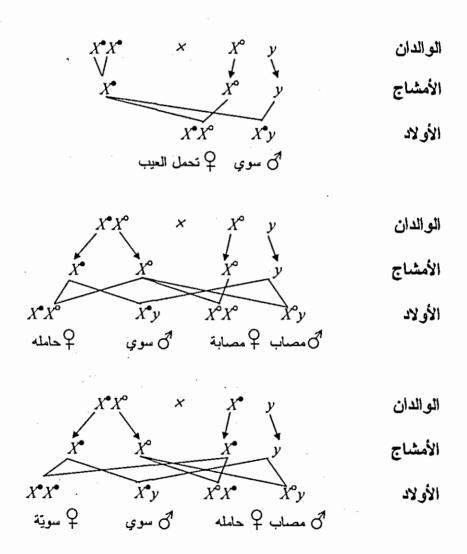
وتتم عملية إبصار الألوان بواسطة خلايا شبكة العين المخروطية: فهناك ثلاثة أنواع من هذه الخلايا. ويحوي كل منها بعض البروتينات (أصباغ Pigments) الحساسة لقسم من الطيف المرئي – وهذه الأنواع هي التي تمتص الألوان الزرقاء والخضراء والحمراء، حسب بروتينات كل من الأصباغ في الخلايا المخروطية.

وقد تم عزل البروتينات الثلاث واكتشفت الجينات المكودة لكل منها في تسلسل النويدات Nucleotides؛ وبهذا أمكن التعرف على الحوامض الأمينية التي تتركب منها تلك البروتينات.

وكما يمكن التوقع من بروتينات تؤدي ذات العمل، فإن البروتينات الثلاث الممتصة للضوء لها تقريباً ذات التركيب. وتفصيلاً، فإن السبروتينين الخاصين بالتقاط اللونين الأحمر والأخضر، لا يختلفان إلا بالقليل عن الأحماض الأمينية، وتتواجد جيناتهما على الكروموزوم X. بينما نجد الجين المكود للبروتين اللاقط للون الأزرق على الكروموزوم الجسمي رقم 7.

ومن المؤكد اليوم، أن الجين المسبّب للتخلف في البروتين الذي يمتـص اللون الأخضر هو صنو Allèle واحد متنح récessif مرتبط بالكروموزوم X وبما أنه لا يوجد أي "مورته" لإبصار اللون على الكرومـوزوم Y، فـإن جيناً واحداً على الكروموزوم X يكفي لظهور عمى الألوان عند الذكور، وفي حال كانت الزوجة أصيلة homozygote فيما يختص بـالصنو المسيطر وللإبصار الطبيعي للألوان؛ بينما الزوج يحمل الصنو المتنحّي ٥؛ سينال كـل من البنات الكروموزوم X الحامل للصنو • من والدتـهن والصنـو ٥ مـن الوالد... وبهذا يصبحن كلهن هجينات Hétérozygotes، ولا يظهر عليهن أي

عيب بالنسبة لرؤية الألوان – أمّا في الجيل الثاني، فإن قرابة نصف الذكور (المتحدرين من أمهات يحملن عيب الألوان) سيكونون طبيعيين، والنصف الآخر مصابين بهذا العيب – لأن نصفهم فقط، يكون قد تلقى الكروموزوم X وعليه الجين •. وفي حال كان الآباء سويين، فإن نصف البنات سيحملن العيب، دون أن يظهر عليهن. ويمكن تلخيص ما سبق بالأشكال التالية:



وبالنظر لكون الإناث لا يصبن بعمى اللون الأخضر إلا بتواجد صنوين متنحيين، بينما يصاب الذكور في حال وجود صنو واحد؛ أصبح احتمال إصابة الذكور أكثر، وهذا ما يعبر عنه بالإحصاء الذي أظهر في الولايات المتحدة الأميركية – نسبة إصابات في حدود 5% عند الرجال و 1% فقط عند النساء البيض – أما الرجال السود (العبيد)، الذين ورثوا عن أجدادهم عيوب إيصار اللون الأخضر، فهي قرابة الـ 4%.

### نستنتج من كل ما سبق التالي:

- الظهر عيب الألوان بتردد عند النكور أعلى كثيراً مما يظهر عند
   الإناث.
- 2 ينتقل العيب من الآباء المصابين إلى نصف عدد أحفادهم الذكور
   عبر الأمهات.
- 3 لا ينتقل الصنو الملتصق بالكروموزوم X مباشرة من الأباء إلى الأبناء.
  - 4 كل البنات المصابات ذوات آباء مصابين وأمهات مصابات أو يحملن النقص في تمييز الألوان.

## الجينات المؤذية المتنحية والمرتبطة بالجنس عند الإنسان

1) زيادة إفراز الحامض البولي الخلقي Hyperuricémie: وسببه "مورثة" متنحية مرتبطة بالجنس - أي أن الأم تنقل الكروموزوم X وعليه الجين المتنحي إلى اللاقحة المذكرة - وهكذا فإن نصف الأولاد الذكور يرثون هذا العيب من أمهاتهم، في حال كنّ يحملن هذا الجين.

ويرجع هذا النقص إلى انعدام الأنزيم HPRT الصروري لمتركيب النويدات – ويظهر حديثو الولادة بحالة طبيعية لعدة أشهر – غير أن بولهم يحوي الكثير من الحامض البولي a. urique على شكل بلورات مما يجعل لونه برتقالياً. وحوالى الشهر العاشر، يصبح الصغير، شديد الانفعال ويفقد السيطرة على الحركة، ولا يستطيع القعود أو المشي أو التكلم بشكل طبيعي، وفي السنة الثانية، يبدأ التشوه التلقائي؛ كعض الشفتين، ومضغ الأصابع، وشحذ الأسنان، وأرجحة الذراعين، نتيجة تدهور الوضع العصبي، وبعد بضع سنين، تحدث الوفاة لشدة إصابة الكليتين والجهاز العصبي. إلا أن بعض المصابين يعمرون حتى العشرين.

- 2) الاضطراب العصبي Duchene: يتعلق أيضاً بجين منتح على الكروموزوم الجنسي في حال حملت الوالدة هذه المورثة، فإنه يتوقع أن يصاب نصف أو لادها الذكور تقريباً بهذا المرض. وتتفاقم الأعراض بسرعة خلال العشر سنوات الأولى من العمر فتتصلب عضلات الرجلين والكتفين، ويصاب الطفل بالشلل قرابة الخامسة أو العاشرة. ويتوفى قبل سن الواحدة والعشرين. وإذا كانت الأم تحمل هذه "المورثة" كما ذكرنا فمن المتوقع أن يولد جميع الإناث سويات لأن احتمال أصالتهن ليوجد عملياً نساء أصيلات بالكروموزوم X هو شبه منعدم (لا يوجد عملياً نساء أصيلات المستوقع أن يولد بميان المتنعين المرتبط بالكروموزوم X هو شبه منعدم (لا يوجد عملياً نساء أصيات).
- 3) أعراض هاتتر Hunter: تتميز بتخلف عقلي وقبر في قسمات الوجه، وكثافة الشعر الزائدة، واتساع الفسحة بين المنخرين، واللسان العريض البارز.

وفي حال زرع خلايا الجلد أو غشاء الجنين الأمنيوتي Amniotique

وتلوينها، تظهر السكريّات المركبة Muco-polysaccharides بلـــون قرنفلي. ممّا يفيد في تشخيص المرض عند الجنين المصاب.

الكروموزوم Y عند الإنسان وجيئاته: يتضح من بعصص أشجار العائلة، عند بعض الأشخاص، وجود جينات خاصة بالذكور كالصلاب H-y الذي يتحكم بتقبل الأنسجة Histocompatibility والجين المحدد للجنس TDF؛ وهو هام جداً كعامل ذكورة.

كما اكتشفت بعض الجينات المرتبطة بـ Y عند الحيوانات - وأمكن من خلال دراسة شجرة العائلة، التنبؤ باكتشاف العديد من الجينات الأخرى المتعلقة بالجنس عند الثدييات، بما فيها الإنسان؛ والتي لـها تأثيرات هامة في المظهر Phénotype.

Service of the servic

# مواد علم الوراثة

يمكن القول أن تجارب مندل مهدت الطريق لاكتشاف الكروموزومات، ومن ثم "المورِ ثات" – وأيًا كان تركيبها الكيميائي، فإن على هذه العناصر – كما كان يعتقد حتى في أيام مندل – أن تساعد في وظيفتين:

- 1) النموذج أو الصيغة الجنسيّان: Génotype: أي تخزين المعلومات ونقلها بأمانة من الآباء إلى الأبناء وعبر الأجيال، وذلك بصرف النظر عن الطفرات Mutations.
- 2) المظهر أو التعبير الجيني: Phénotype: وهذه الوظيفة تشمل ضبط نمو وتطور الجسم بدءاً من الخلية الواحدة إلى الجسم البالغ بكامل أعضائه، بحيث يعمل كل جين في الوقت والمكان المحتدين، على تنشئة كل عضو بأنسجته وخلاياه، فبعد انقسام الخلية الأم إلى مئات و آلاف الخلايا؛ تتفرع كل مجموعة لعمل خاص ضمن عضو معين: فهذه مجموعة تكون القلب، وتلك المراكز العصبية، وأخرى الرئتين...

وتتركب الكروموزومات من منظومتين مسن الجزئيسات "العملاقسة": البروتينات والأحماض الأمينية، وهذه الأخيرة نوعان: الحسامض النسووي الريبوي المنزوع الأكسسجين DNA) Desoxy-ribo nucleic acid أو د.ن.ا)، والحامض النووي الريبوي RNA) Ribo-nucleic a. أو ر.ن.ا).

وقد ثبت منذ أوائل الأربعينات أن الأحماض النووية – وبخاصــة الــــد.ن.ا هي الناقلة الوحيدة للصفات الوراثية.

الـ د.ن.١ أو المادة الوراثية: تبين من التجارب الكثيرة أن القسم الأكبر

من الدنا يتواجد في الكروموزوم، على النقيض من الرنا والبروتينات التــــي تتوافر أيضاً في الجسم الخلوي أو السيتوبلاسما Cytoplasme – على أن الدنا يحوي وحده المكودات لكافة المعلومات الوراثية.

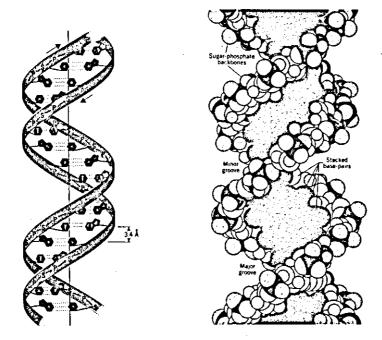
وقد أوضح تصنيف الكثير من الفيروسات، كمُلْتَهم البكتيريا Bactériophage الذي يصيب جرثومة الكولون Escherichia coli، والذي كان للعالم ا.د. هرشي A.D. Hershey وم. شايز M. Chase فضل إجراء الكثير من التجارب عليها؛ أن غالبيتها تحتوي الرنا والبروتينات – على أن الناقل الحقيقي الوحيد للمعلومات الوراثية، في هذه الفيروسات هو الرناء وليس البروتينات، كما تأكد ذلك من التجربة التي أجراها كل من فرانكل وكونوات T.M.V. وهو فيروس ورق الدخان B. Singer على فيروس الموزاييك .T.M.V.

تركيب الدنا: يتألف الدنا من النويدات أو النوكليوتيدات التي يتكون كل منها بدوره من الجزئيات التالية:

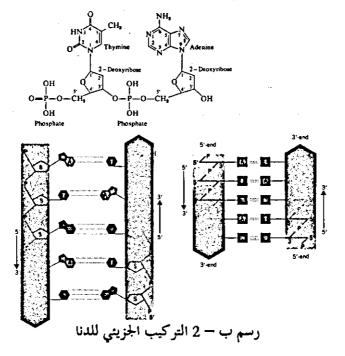
- 1 فو سفات.
- 2 سكر خماسي الكربون منزوع الأكسجين Desoxy-ribose.
- 3 قاعدة آزونيه وهي إحدى القلويات الأربع: الأدنين Adénine، الغوانين Guanine، الثيمين Thymine، السيتوزين Cytosine، ويشترك الدنا مع الرنا بالفوسفات، إلا أن السكر الخماسي في الرنا هو الريبوز ويحل فيه اليوراسيل Uracile محل الثيمين.

سلّم واتسون Watson وكريك Crick اللولبي: عرف التركيب الدقيق للدنا، بعد الأبحاث التي أجراها كل من ج.د. واتسون وف.ه.سي كريك سنة 1953 وخاصة:

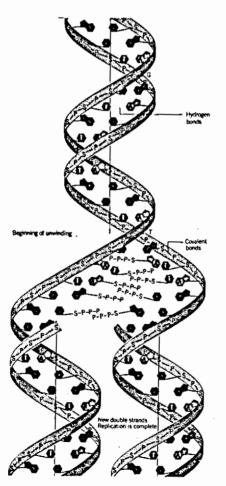
- 1 تعادل تركيزَي الثيمين والأدنين وكذلك تعادل تركيزَي السيتوزين
   و الغوانين.
- تكوين الدنا من وحدات تركيبية، تتكرر كل 3,4 الغستروم (1°10-10م،) وذلك بعد تسليط الأشعة السينية وتركيزها على الجزيئات المبلورة والنقية وانعكاسها بأشكال مختلفة حسب طبيعة الذرات وانطباع هذه الأشكال على شريط سينمائي حساس لهذه الأشعة واستناداً إلى تحاليل أ. شرغف E. Chargaff الكيميائية، وتجارب ولكنز Wilkins وفرانكلين الشعاعية، اقترح واتسون وكريك نموذجاً للدنا على شكل هيكل أو سلم من عمودين من النويدات يلتف الواحد حول الآخر حلزونياً وتؤلف القواعد درجات السلم حيث تتقابل، زوجاً زوجاً، على امتداده (الثيمين مع الأدنين والغوانين مع السيتوزين) وتتصل كل قاعدة مع زوجها بأربطة من الهيدروجين كما تتعاقب جزيئات الفوسفات والسكر الريبوزي المنزوع الأكسجين بأنية جانبي ذلك السلم. (رسم ب 1 الريبوزي المنزوع الأكسجين بأنية جانبي ذلك السلم. (رسم ب 1 أن هذا التركيب وذلك الشكل معرئضان للتغير داخل الخلية (وفي أن هذا التركيب وذلك الشكل معرئضان للتغير داخل الخلية (وفي



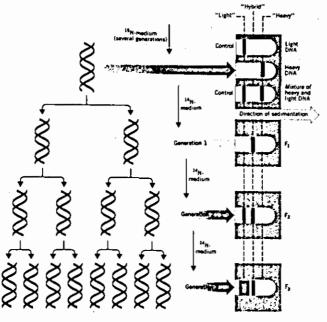
رسم ب – 1 رسم بيايي (جهة اليسار) ونموذج (جهة اليمين) لسلم واتسون – كريك (ر. النص)



تضاعف Replication الـد.ن.ا: تتشطر الخلايا، في حال تكاثر بعض الأحياء كالبكتيريا والخلايا الجنسية للمحافظة على النوع – وبالرجوع إلـي نموذج واتسون – كريك، يمكننا فصل عمودي (جانبي) الهيكل اللولبي الملتف – الواحد عن الآخر – بخلع الأربطة الهيدروجينيسة بيسن أزواج القواعد – وفي هذه الحالة يقوم كل من الحبلين المجدولين الأصيلين "بنسخ" شقيق جديد توأم له؛ تبعاً لحاجة كل قاعدة – أي أن الأدنين، مثلاً، في أحد الحبليسن الأصيلين، يستخدم كقالب – من خلال طاقة الأربطة المذكورة – لضم قاعدة الثيمين في الحبل المكمل الجديد. وهكذا يتضاعف الهيكل الحلزوني. (رسم ب س - 3 وب - 4).



رسم ب – 3: التضاعف كما تخيله واتسون وكريك



رسم ب - 4: نتائج (يمين) وشرح (يسار) للتضاعف عند الـ أ. كولي (مازلسون Meselson وستال (Stahl

#### وهكذا يتم التضاعف على مرحلتين أساسيتين:

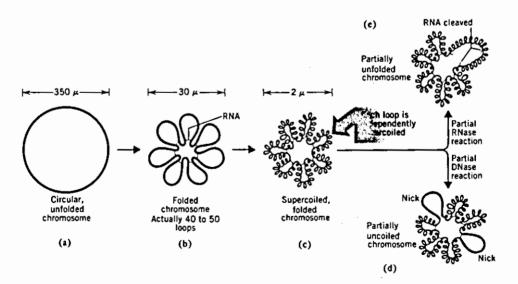
- أ) انفتاح الحبلين؛ على عكس التفافهما (اتجاه مباشر أي عكس دوران عقارب الساعة) – وذلك حسب زاوية °360. وتعرف هذه الطريقة بالدائرة الملتفة Rolling circle. بحيث تنفصل الجسور الهيدروجينية، كما لو كانت أسنان سحاب لولبي!
  - ب) يقوم كل من الحبلين بصنع حبل مكمّل؛ بحيث يصبح قطبا الحبلين المكملّين الكيميائيين متعاكسيّن.

ويتم التضاعف بمساعدة جهاز مركب يحوي مختلف البروتيات والأنزيمات إذ تتطلب المرحلة الأولى ثلاثة بروتينات على الأقل، ويحضّر بروتين إضافي الدنا للتضاعف. أمّا البوليميراز Polymérase III، فيلعب دور

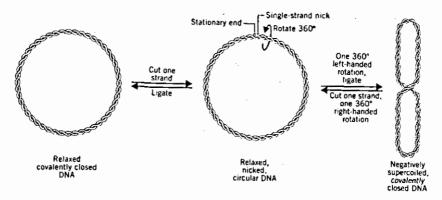
المساعد Catalyseur – ويتكون من سبع بوليببتيـــدات Polypeptides عند الأشيريكيا كولي – وهناك ستة برويتينــات، بالإضافــة للأنزيــم بريمــاز Primase، في بدء عملية تركيب الحبلين الجديدين. وعند الأحياء السفلى (من ذوي النواة غير المستقلة)، Procaryotes، هناك طاقم جيني منثن – ويكــون الدنا بشكل جزيئات "عارية"، عديدة، يفصلها الواحدة عن الأخرى قطع من الرنا.

ويلاحظ أن النفاف الدنا الزائد Supercoiling، ليس مديزة خاصة بالبروكاريوت، بل يتواجد في كافة الأحياء – من الفيروسات إلى خلايا الأحياء المتطورة.

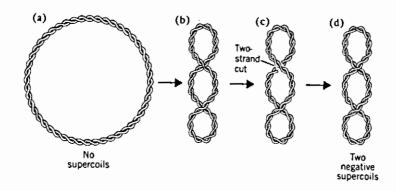
وفي حال أخذ السلم اللولبي الدائري وقُطع أحد الحبلين، وتبست أحد الطرفين، فيما "بُرِمَ" الطرف الآخر °360 حول الحبل المكمّل؛ فإننا نحصل على لفة زائدة – إيجابية إذا تم اللف من اليمين إلى الشمال وسلبية في الاتجاه المعاكس. (الرسوم -5، -6، -7).



رسم ب - 5: تركيب كروموزومات الأ. كولي (ر. النص)



رسم ب - 6: بيان الالتفاف الإضافي السلبي Negative supercoiling



رسم ب - 7: آلية التفاف الدنا الإضافي السلبي (ر. النص)

وفي الحالة الثانية، اكتشف علماء الوراثة أن لا غني عن الجيراز Gyrase، عند كافة الأحياء لمضاعفة الدنا، الذي عزل – على وجه الخصوص – من الله أ.كولي – علماً أن هناك مثبطين يوقفان عمل هذا الأنزيسم، وهما المادتان: Novobiocin والحامض الناليديكسيك .Nalidixic a. اللتان تمنعان تركيب الدنا عند البكتيريا. كما لوحظ أن ذلك الأنزيم، يكمل لفتين سلبيتين متزامنتين – فيفصل الحبلين ثم يتم وصل الطرفين، في نهاية العملية.

تركيب الكروموزومات وتضاعفها عند الأحياء المتطورة: (الأوكاريوت

أو مغلفة النواة Eukaryotes): يرجع القسم الأكبر مسن المعلومات حول تضاعف الدن. الله دراسات وتجارب على البروكاريوت؛ لأنها أحيساء بسيطة التركيب، ويتألف طاقمها الوراثي من نسخة واحدة (مونو بلويد Monoploïd)، على النقيض من الأحياء العليا المزدوجة الجينات؛ أي أن هناك جينين صنوين من كل من الأبوين - كما يتواجد أنواع متطورة من النبات ذات طاقم جيني متعدد النسخ (بوليبلويد Polyploïd).

وتجدر الإشارة – كما سنوضح في فصل لاحق – أن معظم المعلومات الوراثية عند الفيروسات والبروكاريوت تتكدس في كروموزوم واحد، يحوي جزيئاً واحداً فقط من الدنا أو الرنا. فللا يملك أصغر الرتروفيروسات جزيئاً واحداً فقط من الدنا أو الرنا. فلا يملك أصغر الرتروفيروسات الرنوية) المعروفة سوى ثلاث "مورثات" – وعند ملتهم البكتيريا MS2 طاقم جيني من أربع "مورثات"، على امتداد 3569 نويدة – أمّا أصغر الفيروسات الدنوية، فتشمل مجموعتها الجينية 11 – 9 جيناً، ويحوي أكبرها (ك "أكّال" البكتيريا Bactériophage) 72، وفيروس الجدري عند الحيسوان، حوالي (ك "أكّال" البكتيريا في حين، أن بعض البكتيريا كالأ.كولي، تملك 4000 – 3000 جيناً، وتواجد غالبيتها في جزيء وحيد من الدنا.

تركيب الطاقم الوراثي: لا تختلف بدائيات النوى Procaryotes عن حقيقياتها، في كميات الدنا، التي هي في الثانية أضعاف ما في الأولى، بل أن الدنا هو عند حقيقيات النوى مُخزَّن في عدد من الكروموزومات، التي تكون بدورها على نسختين أو أكثر – ومما يذكر – في هذا الصدد – أن طول الأ.كولي هو في حدود المم، بينما يبلغ هذا الطول المتر في الطاقم البشري الإفرادي Haplord، والمترين في المنزوج Diplord وعليه، يبلغ كل كروموزوم من الـ 23 زوجاً الموجودة في الخلية، عند الإنسان الـ 85 – 15 مم طولاً. وعلماً أن هذا الدنا مقسم إلى العديد من الجزيئات في حقيقيات النوى، ويتكون من جزيء واحد عند بدائياتها، فالمطلوب تفسير الكيفية التى

تتم من خلالها عملية تكثيف أطول الكروموزومات البشرية (85 مم)، ليصبح قبيل انتصافه (انشطاره)، في حدود النصف  $\mu$  مكم قطراً وعلى امتداد يقارب الـ 10  $\mu$  أو 8500 ضعف أقصر ممّا كان عليه؟!!

تركيب كروموزومات حقيقيات النوى الكيمياني: يوضح التحليل الكيميائي للكروموزومات، أنها تتركب من نوعين من البروتينات: الهيستون Histone، وهي ذات شحنة موجبة، والبروتينات الحمضية ويتعادل وزن الهيستون، في الكروماتين مع وزن الدنا، لدى كافة حقيقيات النوى، وتتكون من أربع بروتينات رئيسية، هي حسب نسبها: 1H1: 2H2: 2H3 وهي تؤلف مع الدنا، الأجسام النووية Nucléosomes وهذه البروتينات تتشابه إلى حد كبير عند كل حقيقيات النوى الأكثر تطوراً.

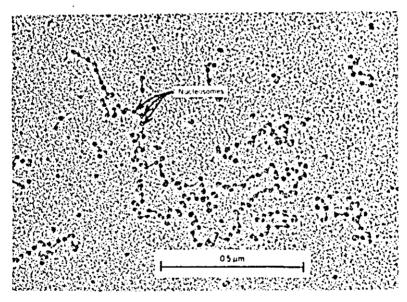
وتتركب البروتينات – كما الحوامض النووية من وحدات صغرى هي الحوامض الأمينية وهي عشرون حامضاً تؤلف مختلف أنواع البروتينات – ومعظم هذه الأحماض محايد (PH=7) إلاّ أن بعضها حامض والبعض الآخر قلوي. والهيستون قلوي لاحتوائه على 30% من قاعدتي الأرجينين Arginine والليزين Lysine – وفي المقابل، فإن نقيصض الهيستون - Anti بيناً من خلية لأخرى، في الجسم الواحد.

## جزيء عملاق من الدنا في الكروموزوم الواحد

الظاهر أن هناك جزيئاً واحداً من الدنا يمتد بين طرفَــي الكرومــوزوم مروراً بالسنترومار أو الأم المركزية Centromère ـ وقد أوضحت التجارب على ذبابة الفاكهة، أن أكبر جزيء من الدنــــا يــزن 1010 × 4,1 دالتــون Dalton (الدالتون هو وزن ذرة الــهيدروجين). فــي حيــن يــزن أطــول الكروموزومات 1010 × 4,3 دالتون، وهذا الوزن يتطابق مع السابق علــــى

وجه التقريب ممّا يظهر تكوّن الكروموزوم من جزيء واحد من الدنا. أمّــــا الصورة الشعاعية Autoradiography، فقد أثبتت أن أطول الجزيئات هي فــي حدود 1,2 سم؛ ويزن بين 10<sup>10</sup> × (3,2 – 2,4) دالتّون أي 3/4 – 2/3 حجــم أكبر جزئيات الكروموزوم عند تلك الذبابة.

تركيب الجُسَيْم النووي: Nucléosome: يظهر الكروماتين من خلال المجهر الإلكتروني، على شكل حبيبات إهليلجية يقارب قطر إحداها الـ 110  $^{\circ}$  A ( $^{\circ}$  A -  $^{\circ}$  10 م.) وسماكتها 60  $^{\circ}$  A - وتتواصل هذه الجينات فيما بينها بواسطة خيوط ناعمة. وتدعى الجسيمات النووية. (رسم ب - 8).



رسم ب - 8: صورة لكروماتين كبد الفار وقد كبرت إلكترونيا

وفي حال تعرضت الكروماتين للتمثيل باستعمال أنزيم النوكلياز Nucléase، فإننا نحصل على مقاطع من الدنا بأشكال مختلفة. غير أن هذا الأنزيم يحلِّل – في الوقت نفسه – الشعيرات البينية.

وبعد الهضم الجزئي للكرومساتين، يمكن تحضير 200 زوج من النويدات، تكون أحد مقاطع الدنا - أمّا إذا توبعت عملية الهضم، فإن مقطعاً بطول 146 نويدة من الدنا يبقى يقاوم النوكلياز، ولهذا سمي بـ "قلب" " Core الجسيم النووي. وهذا الأخير لا يختلف عند كافة حقيقيات النوى - ويتكسون من الهستونات الأربعة H2a, H2b, H3, H4.

Histone H1

Some fiber oximately 200 A gisameter)

Nucleosome Core

Linker DNA 110 Å in diameter

رسم ب - 9: نموذج تركيب الليفة الكروموزومية عند حقيقيات النوى

الليفة الكروماتينية: يبلغ متوسط قطرها 300 م... وتظهر إمّا مكثفة أو مكدسة، حتى تحت المجهر العادي. وهي في الخلية الحية بطول يقارب الـ 100 م. وبالرغم من عدم المامنا بالتركيب الصحيح ليهذه الليفة، فبإمكاننا تشبيهها بالملف الكهربائي اللولبي. (رسم ب - 9).

السقـــالــــة أو البروتينات الكروموزومية غير الهســتونية: تكــون

الكروموزومات أكثر تركيزاً أثناء المرحلة الثانية (Métaphase) من انقسام الخلية. وتظهر الكروموزومات (التي سلخت عنها الهستونات)، في هذه المرحلة وفي ضوء المجهر الإلكتروني كنواة مركزية (سقالة) وسط حوض من الدنا – وفي هذه الصورة – يختفي طرفا الدنا – ممّا يؤكد – مرّة أخرى – وجود جزيء عملاق من الدنا في كل كروموزوم.

وباختصار، هناك ثلاث طبقات - على الأقل - فـــــى الميتافـــاز، عنـــد حقيقيات النوى - وهي بسماكة 105 - 103 من الدنا:

١ - طبقة الجسيم النووي، بما فيه من ألياف؛ وهي بقطر 100 A°
 وتحوى الهستونات

2 - طبقة تحيط بالأولى،
 بسماكة 300 A° وهمي
 طبقة الليفة الكروماتينية.
 وتتألف من الهستون H1.

3 - البروتينات غيير الهستونية التي تكون السقالة المركزية وتحوي الليفة الكروماتينية (رسم ب - 10)، في الماتافاز على عمق 300 A - أما الية تكون هذه الطبقة، فلا تزال رهن البحث.



رسم ب - 10: صورة إلكترونية لكروموزوم بشري أثناء الميتافاز (نزعت منه الهستونات)

الكروماتين الأصيال – Euchro والكروماتين الدخيال Hétéro: يُلاحظ، في حال لوّن

الكروموزوم بملون فولجن Feulgen، وهو الخاص بالدنا – منطقتان: داكنـــة وفاتحة تحت عدسة المجهر البصري. أمّا، داخل المجهر الإلكتروني؛ فتظهر المنطقة الداكنة، والمؤلفة من الكروماتين الدخيل والمكونة من ألياف متراكمة

(300 A قطراً) ومشدودة الواحدة إلى الأخرى – أمّا الفاتحة فتكون أليافها المتراكمة أقل توثيقاً وأضعف ارتباطاً – ويمكن مشاهدة الأولى بوضوح في مختلف مراحل انقسام الخلية؛ أمّا الثانية فتختفي تحت المجهر الضوئي، في المرحلة الانتقالية Interphase.

والظاهر، عند التحليل الجيني، أن الكروماتين الدخيل غيير ناشط جينياً – وتتواجد معظم الجينات في المنطقة الفاتحة من الكروموزوم.

تردد الدنا ونظام التتابع: تحوي كروموزومات بدائيات النوى، جزيئات من الدنا مكوّنة من تتابعات Séquences غير متكررة من أزواج القواعد - بمعنى أن كل جين - ويشمل عدة آلاف من أزواج القواعد - لا يظهر فلسي الطاقم الجيني إلا مرة واحدة. وعند تقطيع الكروموزوم إلى مقاطع صغيرة، فإن كل مقطع سيحتوي على تتابع مختلف من الأزواج - وهذا ما لا نجسده عند حقيقيات النوى التي يحوي طاقمها الجيني على تتابعات قد يصل ترددها وتكرارها إلى المليون.

وقد طرح عدد من الوظائف لهذا الترداد منها:

أ – دور نركيبي في الكروموزوم.

ب - ازدواجية الكروموزوم خلال التخيط أو الانقسام الاختزالي.

ج – دور في المبادلة Crossing-over أو إعادة التشكيلات.

د - "حماية" النراكيب الجينية أو الرنا أو الجينات الريبوزومية.

هـ - أمكنة استراحة لتتابعات الدنا، غير الضرورية في الوقت الحاضر؛ بانتظار استعمالها لتطور الأنواع، في المستقبل.

و - انعدام أية وظيفة أو دور - فهي تشكل نوعاً من فضلات الدنا.

على أن أياً من هذه الفرضيات، لا يملك أصحابها الأدلَّة اللازمة.

أطراف الكروموزومات عند حقيقيات النوى: ظل العلماء يعتقدون -لعدة عقود خلت – أن التيلوميرات telomeres أو نهايات الكروموزومات، عند حقيقيات النوى، ذات خصائص فريدة.

وفي دراسة أجرتها بربارة ماك كلينتوك Barbara Mc.Clintock، على عروموزومات الذرة، تبين أن أطراف الكروموزومات، عند هذه النبتة، "ملتصقة" وتميل للإنصيهار، الواحد في الآخر، سواء كانت هذه الكروموزومات صحيحة أو مقطعة.

وممّا حمل على الاعتقاد أن التيلومارات ذات تراكيب فريدة، عدم استطاعة أنزيمات البوليميراز الخاصة بالدنا، أن تضاعف أطراف الدنا في الشريط النهائي - بحيث لا يتم تركيب هذا الشريط بشكل كامل في كروموزوم مستقيم.

وبصورة عامة، يحوي هذا التركيب الفريـــد تتابعــات قصــيرة مــن النويدات، على هيئة وحدات متتالية.

أمًا الوظائف التي تيسُّرها هذه التراكيب فهي:

أولاً: الوقاية من أنزيمات الإكزونونكلياز Exonucléases خشية استهلاك نهايات جزيئات الدنا المستقيمة.

ثاتياً: الوقاية من انصهار هذه النهايات مع جزيئات أخرى من الدنا.

ثالثاً: تسهيل تضاعف أطراف الجزيئات المذكورة، والحيلولة دون خسارتها – وإذا التغت هذه الوظيفة، فإن الكروموزومات تقصر عند كل تضاعف.

تضاعف الكروموزومات عند حقيقيات النوى: يتم تضاعف

الكروموزومات عند حقيقيات النوى، بتضاعف جزيئات الدنا السذي يسلام تركيب الهيستونات وغيرها ممّا يشكل البروتينات الكروموزومية. ولا تختلف البوليميراز عند كل من حقيقيات النوى وبدائياتها. كما أن تضاعف النسوى عند الاثنتين غير متواصل بوجه عام – غير أن المقاطع الصغيرة أو "مقاطع أوكازاكي Okazaki" الناشئة في التركيب غير المتواصل، هي بطول 200 – أوكازاكي τοκασακί النوى – بينما تمتد عند بدائياتها حتى 2000 – 1000 نويدة – وسبب ذلك كون تركيب الدنا أبطأ عند هذه الأخسيرة (في حدود 30μm في الدقيقة).

الدورة الخلوية: يتركب الدنا بشكل متواصل عند غالبية البرو كاريوت، في الظروف الملائمة. وذلك منذ بداية التفسخ حتى عودة الخلية إلى الانقسام.

أما حقيقيات النوى (Eukaryotes)، فدورتها أكثر تعقيداً، بحيث تتم أهم أحداث التخيط في وقت قصير (غالباً في حدود الساعة) مسن دورة الحياة، ويتركب القسم الأكبر من الدنا خلال فترة التحضير للتخيط (الانترفاز Interphase) والمسماة الفترة S (Synthesis)، ويمتد على عدة ساعات كمسا سنرى أثناء بحث الاستنساخ. وهناك – عند أكثر خلايا اليوكاريوت – فاصل زمني أو فترة أخرى تسمى G (من الفجوة الأولى gap)، عند انتهاء التخيط (M) وقبل تركيب الدنا. أمّا، بُعَيْدَ تركيب الدنا، فهناك فساصل آخر هو G2 يسبق التخيط التالي، وبهذا يمكن تلخيص السدورة الحياتيسة للخليسة بالصورة التالية:

$$G_1 \longrightarrow S \longrightarrow G_2 \longrightarrow M \longrightarrow G_1$$

وتمثل المراحل G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub> فترات النشاط والنمو المكثّفيـــن. وخلالــها تتوقف معظم عمليات الأيض Métabolisme عند الخلية.

التضاعف شبه المحافظ عند حقيقيات النوى: تشترك حقيقيات النوى

مع بدائياتها في التضاعف الشبه محافظ. وقد ثبت ذلك، لأول مر ة، سنة 1957 على جذور نبتة الفول Vicia faba، عندما قام ج.ه.... تايلور J.H. Taylor ومساعدوه، بزرع خلايا من أطراف جذور النبتة، مدة ثماني ساعات (أقل من الدورة الخلوية)، وذلك بهدف دراسة كروموز وماتها – وكان الوسط يحوى مادة الثيميدين Thymidine المشعة - وبعد هذه المدة، غسلت نهايات الجذور، ونقلت إلى وسط غير مشع، يحوى مادة الكولشيسين Colchicine، التي تلتصق بالأنابيب الدقيقة Microtubules، وتمنسع تكون ألياف المغزل التخيطي، وكانت النتيجة، أن الكروموزومــات الوليدة لـم تتفصل، في المرحلة الثالثة قبل النهائية للتخيط أو الأناف ز Anaphase، و هكذا، ضاعفت الكولشيسين عدد الكروموزومات، في كل دورة خلوية -وهذا ما مكن تايلور ومساعدوه، من معرفة عدد التضاعفات الحاصلة فسى الخلية، إثر إدخال الثيميدين – ففي بدء المرحلة الثانية من التخيط (الميتـوز Mitose) أو المانافاز Métaphase، كانت النوى تحوى 12 زوجاً من الأشفاع - Chromatides (ذات أمّات مركزية Centromères ملتصقة) - وفي نهايــة تلك المرحلة، كانت كل نواة تحوى 24 زوجا وهكذا... وقد تمَّ تعيين التوزيع الكروموزومي، في الحالتين، بجزيء الدنا المشع؛ بواسطة التخطيط الإشعاعي الذاتي - وقد جرى "تعليم" كل من الشفعين في الزوج الواحد، في بداية المرحلة الثانية من التخيط - وفي نهاية هذه المرحلة، وجد شفعاً واحداً مشعاً، في كل زوج. وكانت هذه النتائج، هي ذاتها التي توقعها التضاعف شبه المحافظ. وقد أجريت تجارب مماثلة على العديد من حقيقيات النوى -وتبين، في كل الحالات أن تضاعف الدنا شبه محافظ.

التضاعفات المتكررة لكل كروموزوم: تاكد، بواسطة المجهر الإلكتروني، وجسود عدة تضاعفات أو ريبليكونات Replicons، فسي الكروموزوم الواحد، عند حقيقيات النوى – وهذه الريبليكونات، هي مقاطع

من الكروموزومات بإشراف مُنْطَلَق وطرفين – أمّا عند بدائيات النوى، يكون الكروموزوم نفسه هو الريبليكون.

وهذه الريبليكونات ضرورية لتقصير وقت النضاعف الخلوي – فعند الدروزوفيلام. مثلاً، يتكون جزيء الدنا من  $707 \times 6.5$  زوجاً من النويدات؛ ومعدل تضاعف الدنا 2600 نويدة في الدقيقة، على 750 مئوية – وتبعاً لذلك، فإن آلة واحدة للتضاعف تأخذ 1/2 17 يوماً لاختراق جزيء الدنا العملاق، أمّا إذا كان هناك آلتان، فإنه يتم في 1/2 8 يوم... ولكي ينتهي التضاعف في ثلاث دقائق ونصف – كما هو واقع الحال – فمن الضيروري 7000 آلية تضاعف توزع على طول الجزيء المذكور، وعلى مسافات متساوية.

مكونّات "جهاز" التضاعف عند حقيقيات النوى: "جهاز النضاعف"، عند حقيقيات النوى، كثير التعقيد -- على أن المعلومات حول تركيبه لا ترال محدودة، وأهم فرق بين حقيقيات النوى وبدائياتها، هو أن بعض أنواع الأولى ذو أربع بوليماريزات للدنا؛ وتدعى  $\alpha$ ،  $\beta$ ،  $\beta$ ،  $\gamma$ . وتوجد الثلاث الأولى في النواة. أمّا البوليمساراز  $\gamma$ ، ففي الأعضاء الصغرى (الميتوكوندري النواة. أمّا البوليماراز  $\gamma$ ، ففي الأعضاء ويظهر أنها المسؤولة عن تضاعف الدنا، في هذه الأعضاء - في الوقت الذي تأكّد أن  $\alpha$  و  $\beta$  لهما علاقة بتضاعف النوى - و لا يزال دور ال  $\beta$ ، غير واضح.

### الارتباط Linkage والمبادلة

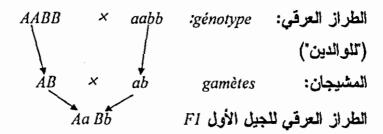
بالرجوع إلى تجارب مندل، يتضح أنه زاوج بيــن سبع خصــائص للبازيلاً، تعبر عنها سبعة أزواج من الجينات.

فعندما زاوج بين الطول والقصر، مثلاً، اكتشف أول قوانين الورائة وهو مبدأ انفصال الجينين Segregation ، ليعطيا الأمشاج. وعندما قام بمزاوجة شتلات ذات حبوب ناعمة القشرة، صفراء مع أخرى تحمل حبوب خشنة خضراء؛ وجد أن لا علاقة بين ملمس الحبوب ولونها في كاتا الحالتين. وهكذا، اكتشف مندل استقلالية عناصر مختلف الأزواج المثيلة، وهو المبدأ أو القانون الثاني.

وبمراجعة أوراق مندل، يمكن الاستنتاج، أن الجينين اللذين يظهران خاصتَيْ حبوب البازيلاً، انتقلا – كلاهما – إلى الجيل الثاني، بعد أن كانا على الكروموزوم نفسه.

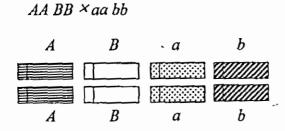
وهذا يدفعنا إلى القول، أن كل كروموزوم يحوي العديد من الجينـــات، التي لا يُتَوَقَّع لها الانفصال والاستقلال – بل تبقى مرتبطة – الواحد بالآخر – ولو جزئياً.

الارتباط Linkage: لنأخذ مثلاً - في النزاوج النسائي Linkage حيث ينفصل زوجان من الجينين المثيلين - وهما الخاصان بملمس البدور (الحبوب) ولونها. ولنفترض أن أحد هذين المثيلين سائد والآخر مُتتَحِّ - في هذه الحالة، يمكن تلخيص انتقال الخاصتين، على الشكل التالي:

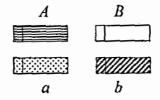


وعلى افتراض أننا زاوجنا – بقصد التجربة – بين أفراد  $F_1$  وآخريـــن ذوي صفتين متنحيتين (تزاوج تجريبي Test- cross):

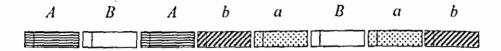
وبالعودة إلى مبادئ مندل، فإن جينين على كروموزومين مختلفين يمكن تمثيلهما بالشكل التالى:



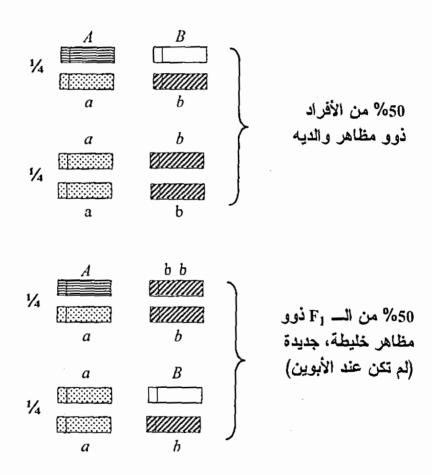
وهذا ينتج، في الجيل الأول F1: AaBb



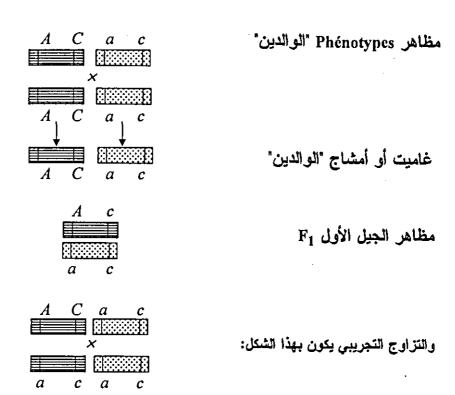
#### وهو ما يعطى الأمشاج التالية، بنسب متساوية:



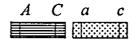
وعليه تكون النسب المحتملة للأفراد المنتَجَة، في التزاوج التجريبي على هذا الشكل:



ولنفترض، الآن أن الجين C موجود على نفس الكروموزوم، حيث A؛ ففي هذه الحالة، يمكن تلخيص التزاوج، على الشكل التالي:



وفي هذه الحالة، تكون الأمشاج، على طرازين اثنين:



ويكون الجينان مرتبطين، ارتباطاً كاملاً، والأمشاج خليطاً من أمشـــاج الأبوين – على أن هذا – نادراً – ما يحصل.

إلا أنه، في حال، كان أكثر من 50% من مظاهر الأفراد، خليط من مظاهر المتزاوجين، يمكن القول أن هناك ارتباطاً بين الجينين الموجودين على الكروموزوم نفسه. بحيث يبقى الجينان مرتبطين، خلال التكاثر الجنسي ولا ينفصلان تبعاً لقانون الانفصال المستقل Independent assortment.

أمًا أقلية الأفراد الذين يتمتعون بمظاهر جديدة بالنسبة لآبائهم، فإن هذه

المظاهر هي نتيجة ظاهرة التجاوز Crossing- over، غير أن هناك حالات نادرة، يحدث فيها ارتباط بين جينات متواجدة على كروموزومات مختلفة وفي حالات أخرى قليلة، تنفصل الجينات المتواجدة على الكروموزوم نفسه.

وخلاصة القول، أن جينين موجودين على نفس الكروموزوم، ولا ينفصلان عن بعضهما، خلال التخيط الاختزالي، بل ينتقلان معاً، هما جينان مرتبطان. ويحصل الارتباط – بصورة عامة – عندما ينتج، عن اقتران ثنائي، أكثر من 50% من الأمشاج ذات المظاهر الوالدية المختلطة وأقل من 50% من الأمشاج ذات الجديدة، بين الجينات المتماثلة لكلا الأبوين.

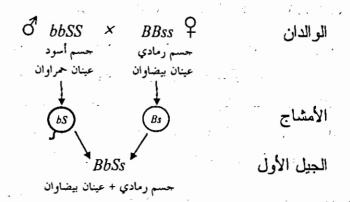
وعند الدروزوفيلا العديد من الجينات التي تظهر اللون – وأفراد الذبياب البرية ذات أجسام رمادية. كما أن هناك طفرات جعلت أفريات أخريان يتميزون بأجسام سوداء – وعليه، فإن الجينين – والذي يتسبّب أحدهما باللون الرمادي، والآخر الذي يظهر اللون الأسود – متماثلان Allèles على أن الأول هو السائد، ولنسمه B – أمّا الثاني، فمنتح ولنرمز إليه بيل في عوجد طائفة من نباب الفاكهة، جعلت طفرة لون عينيه أبيض، وكانا في يوجد طائفة من نباب الفاكهة، جعلت طفرة لون عينيه أبيض، وكانا في الأجيال البرية حمراوين – والجينان – في هذه الحالة – متماثلان، كما في الحالة السابقة، على أن الجين الذي يظهر اللون الأحمر هو السائد 8، بالنسبة للثاني المتنحى 8.

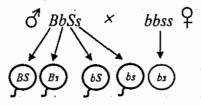
وعند تلقيح ذبابة سوداء حمراء العينين وأخرى رمادية وذات عينين بيضاوين، نحصل في الجيل الأول، على ذباب متجانس، رمادي اللون وأحمر العينين. أمّا، في الجيل الثاني – لدى مزاوجة ذباب الجيل الأول – فإننا نحصل على النِسب المتوقعة المعهودة.

9: 3: 3: 1 (حسب قانون مندل).

ولدى إجراء التزاوج التجريبي - أي بين ذكر من الجيل الأول (BbSs)،

وأنثى ذات صنوين متنحيين (bbss)، فإننا نحصل على أربع نماذج، بنسبب متساوية، كما يظهر في الأشكال التالية:





التزاوج التجريبي الأمشاج

	bs
BS	جسم رمادي + عينان حمراوان BbSs
Bs	جسم رمادي + عينان بيضاوان Bbss
bS	جسم أسود + عينان حمراوان bbSs
bs	جسم أسود + عينان بيضاوان bbss

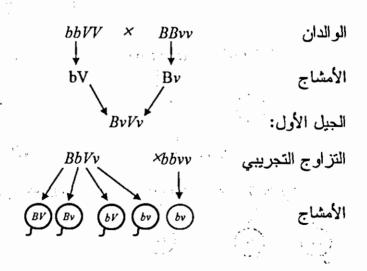
أفراد الجيل الناتج

ومن الطبيعي أن انفصال الجينات لتكوّن الأمشاج لا يتم – على الغالب – إلاّ في حال كانت على أزواج مختلفة من الكروموزومــــات. غــير أن لـــدى الدروزوفيلا، أكثر من خمسماية زوج من الجينات، ولا يوجد عندها، إلاّ أربعة أزواج من الكروموزومات – وعليه، فإن الكثير من أزواج الجينات متواجـــدة

على كل من تلك الأزواج الأربعة من الكروموزومات - وفي هكذا أحـــوال، تبقى بعض الجينات متلاصَقة أثناء النزاوج، وهذا ما يسمى بالارتباط الجيني.

وبالإضافة إلى الجينات المتماثلة B و d و e و e الدروزوفيلا جينين e متماثلين آخرين، هما e ويختصان بطول الأجنحة e على أن الجين e وهو المختص بالجناحين الطويلين، هو السائد؛ بالنسبة لـ e الـ e يكـ e لقصر الأجنحة.

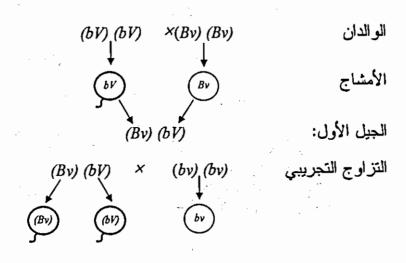
وإذا قمنا بمزاوجة مزدوجة تشمل طول الأجنحة ولون الجسم، فيمكنا القيح أنثى رمادية، قصيرة الجناحين بذكر أسود طويل الجناحين. فنحصل، في هذه الحالة – في الجيل الأول – على أفراد رماديين، طويلي الأجنحة – وعند إجراء التزاوج التجريبي، فمن المنتظر أن نحصل على أربعة أصناف من الدروزوفيلا ناتجة عن أربعة أصناف من الأمشاج المذكرة ومشيج مؤنث واحد. وذلك تبعاً لقانون الانفصال الاعتباطي Random assortment – وهكذا تكون الأصناف المذكورة بنسب متساوية، كما يظهر من الأشكال أدناه:



والنتائج المتوقعة، حسب قانون الانفصال الاعتباطي:

	bv
BV	جسم رمادي + أجنحة طويلة BbVv
Bv	جسم رمادي + أجنحة قصيرة Bbvv
bV	جسم أسود + أجنحة طويلة bbVv
bv	جسم أسود + أجنحة قصيرة bbvv
	مظهر تكوين جيني

إلا أنه، في الواقع، لا نحصل – في التزاوج التجريبي – على أفراد رماديين، طويلي الأجنحة – وكذلك، لا نشاهد بين الأفراد دروزوفيلا سوداء، قصيرة الأجنحة – بل إن نصف الأفراد سود طويلو الأجنحة والنصف الآخر رماديون، قصيرو الأجنحة؛ تماماً، كما في التلقيح الأول. وهذا يدل على أن الجينين v و v ملتصقين؛ وكذلك الحال بالنسبة للجينين v و v مما يجعل تكوّن الأمشاج v و عليه، يمكن تلخيص هذا التزاوج، كما يلي:



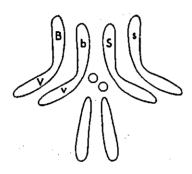
والناتج من التزاوج حسب الجدول أدناه:

	(bv)					
(Bv)	جسم رمادي + أجنحة قصيرة (bv) (bv)					
(bV)	جسم أسود + أجنحة طويلة (bV) (bv)					

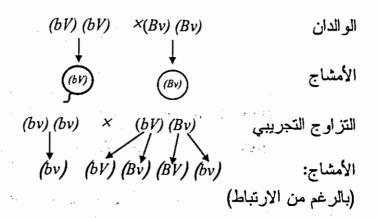
ويظهر ممّا تقدم، أن نوعين فقسط من الأمشاج المذكرة، قد تكوّنا لأن جينين، على الكروموزوم الواحد، ينتقلان دائماً معاً:

إلا أن الارتباط الجيني ليس دائماً، بهذه السهولة – فقد يكون ناقصاً، في بعض الأحيان – ولا يكون تاماً إلا عند ذكسور الدروزوفيلا، وفي حالات أخرى نادرة.

فعندما نزاوج أنثى، من الجيسل الأول، مع ذكر مزدوج الجينين المنتحيين (تـزاوج تجريبي)، فإننا نحصل على أربعة أصنساف من الأفراد؛ ولكن بنيسب مختلفة - كما يتبين من التالي:



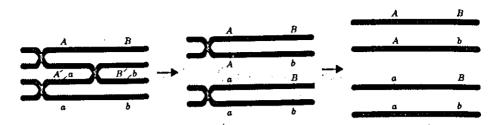
رسسم لكروموزومسات الدروزوفيلا، يوضح علاقسات الجينات بالنسبة للون العينيان (أحمر أو سابيا) ولون الجسم (أسود أو رمادي) وطول الأجنحة عن كتاب Principles & Onyder & David)



	(bv)	%	
( <b>bV</b> )	جسم أسود + أجنحة طويلة (bV) (bv)	42	
(Bv)	جسم رمادي + أجنحة قصيرة (Bv) (bv)	42	الأفراد الناتجة
(BV)	جسم رمادي + أجنحة طويلة (bv) (BV)	08	<b>.</b>
(bv)	جسم أسود + أجنحة قصيرة (bv) (bv)	08	t distant

وفي هذه اللوحة، يفصل الخط المزدوج بين الأفراد ذوي الجينات الوالدية (bV) و (bv) و الأفراد التي تتمتع بجينات خليطة من جينات الوالدين.

ويتضح أن غالبية البيوض والدية (84%)؛ بينما، لا تتجاوز نسبة الخلائط الجديدة 16% – وتتكون هذه الأخيرة تبعاً لظاهرة التجاوز والمبادلة Crossing- over – وتدعى الأمشاج الجديدة (BV) و (bv) و (bv) و (bv) و (bv) و (bv)، التي بقيت مرتبطة فهي "غير المتجاوزة". (راجع رسم -1).



رسم ج - 1: أشكال تبين إمكانية حدوث التجاوز بين موقعين (لجينين) أثناء التخيط الاختزالي (ر. بعده)

- ويلاحظ أن المبادلة، لا تشمل سوى الشفعين المتقابلين من الأسفاع الأربعة التي تؤلف الكروموزومين المتجانسين. وهذان الشفعان – وحدهمـــ مما اللذان يتبادلان المقاطع، حسب آلية الانكسار والتبادل.

والملاحظة الثانية، أن من بين الأشفاع الأربعة الناتجة عـن الانقسام الاخترالي، هناك اثنان فقط يحملان الترتيبات الجديدة لصنوي الجينين - ولا يحوي الاثنان الآخران (الأعلى والأسفل إلى اليمين) غير الترتيبات الوالديـة للجينين المثيلين.

in the second of the second The second of th

But the first the first term of the first term o

# خرطنة الكروموزومات

بالعودة إلى عمليات التزاوج الخاصة بزوجين من الميزات، كلون الجسم وطول الأجنحة، عند ذبابة الفاكهة، نجد أنه في حال لسم ينتسج اختلاطات جديدة، فهناك ارتباط جيني كلّي (تام) – وذلك بعد إخضاع السهجين الناتج لتزاوج تجريبي – والسبب أنه لم تتحرر – خلال تلك العمليات – الجيات الواحد عن الآخر، بل انتقلت، كما كانت عند الأبوين؛ أي أنه لم تتألف أمشاج جديدة. وهكذا حصلنا، بعد التزاوج التجريبي – على أفراد نصفها ذوو أجنحة طويلة وجسم أسود، والنصف الآخر ذوو أجنحة قصيرة وجسم رمادي – ولم نحصل على أي فرد يتميز بأجنحة قصيرة وجسم أسود أو آخر له أجنحة طويلة وجسم رمادي – فخلال عملية الانقسام الاختزالي، لم ينفصل الجين الخاص باللون الأسود، عن المورث عن المورث المسببة للأجنحة الطويلة على الكروموزوم الواحد.

ومن ناحية ثانية، فإنه إذا حصلنا – في عمليات التزاوج السابقة – على أربعة أصناف من الأفراد، ولكن بنسب مختلفة، على عكس ما يتوقع من قانون مندل، بهذا الصدد، فهناك مبادلة بين بعض الجينات، أثناء التخيط الاختزالي.

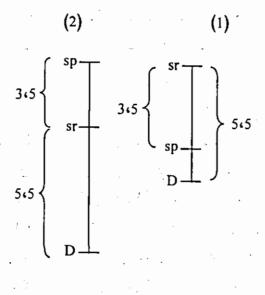
خرطنة الكروموزومات: كان مورغان قد تقدم بنظرية الارتباط والمبادلة في العامل 1911 – وفي هذا الوقت، ظهر أن الكثير مـــن أزواج الجينات المتماثلة أو الأليل Allèles ذات الارتباط المتبادل على الزوج الواحــد مــن الكروموزومات. ولكن هناك اختلاف في نسب المبادلة، بين أي مــن هــذه الأزواج، وكل من الأزواج الأخرى – كما تأكد أن احتمال المبادلة بين هــذه

الأزواج، ذو علاقة بالمسافة بينها على الكروموزوم – أو بتحديد أكثر، كلما ازدادت هذه المسافة، كلّما ازداد احتمال هذه المبادلة.

وقد أجرى ستورتفانت Sturtevant - أحد تلاميد مورغان - عدة تجارب للتأكد من ارتباط بعض الجينات على الكرومنوزوم X - فوجد أن نسبة التبادل بين أي زوجين من هذه الجينات ذات علاقة مميزة، بنسبة تبادل كل من هذين الزوجين وزوج ثالث - ولتوضيح ذلك، لنرجع إلى ذبابة الفاكهة ونأخذ الجين sp (الذي يسبب تناقص الوبر) المتتحي بالنسبة للجيدن Sp (وبر طبيعي) والجين sr (المخطط) والذي يظهر خطاً داكناً على الصدر، وهو متنح، بالنسبة إلى الجين Sr (انعدام الخط الصدري) - وكذلك الجين D أو دلتا، الذي يظهر على شكل سماكة مثلثة، عند تقاطع بعض عروق الجناح، والذي هو سائد بالنسبة لنظيره b (انعدام الدلتا).

وعندما أجريت عمليات تزاوج تجريبية Test crosses، شملت الجينات sp, sp, sp of sp, sp, sp of sp, sp of sp, sp of sp

and the second of the second o

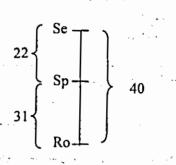


ولنتأكد من صحبة أي من هذين الشكلين، علينا المجراء التزاوج التجريبي، بين انعدام الخط والدلتا، وتسجيل نسبة المبادلة – وعلي افتراض الشكل الأول، تكون هذه النسبة 2 = 3,5 – 5,5 الشكل الأني، تصبح النسبة + 5,5 الشاني، تصبح النسبة + 5,5 التجاوز، في التجربة السابقة التجاوز، في التجربة السابقة عين 9.

وبهذا يكون الشكل الثاني هو – وحده – الصحيح. ويسمى النجاوز، في هذه الحالة (بين زوجين من الجينات) ثنائياً Two point linkage.

إلا أن جمع نسب المبادلة – في هكذا يتجارب – لا يصح إلا، في حــال كانت هذه النسب قليلة.

ونشير هذا إلى أن النتائج الآنفة الذكر، هي من تجارب متفرقة تشمل كل منها زوجين من النظائر Allèles، وقد تختلف قليلاً من تجربة إلى أخرى منها ويكون هذا الاختلاف تبعاً لعامل الصدفة ولعوامل أخرى كدرجة الحرارة. ويرجع عدم النطابق الكلي بين الرقم 8,5% الذي يمثل المبادلة بين انعدام الوبر والدلتا و9% إلى تباينات، من هذا النوع، كما يظهر من عمليات تزاوج ثلاثية Three point" ويتم هذا النزاوج الثلاثي بين أفراد خليطين، بالنسبة لأزواج ثلاثة من النظائر المرتبطة.



سم د – 2

فالسباب المتعارف والراب

ومن ناحية أخرى، فإن موقع sp (انعصدام الوبصر) عنصد الدروزوفيلا والمتنحي بالنسبة لك Sp (وبر طبيعي)، مرتبط - هو الآخر بموقع الجين se (عيون سابيا أو حمراء داكنة) المتنحي مقارنة بالجين Se (عيون حمراء) - وقد أظهرت تجارب الارتباط

إلا أن هناك فرقاً كبيراً بين مجموع النسبتين والــ 40%. ولتفسير هــذا الفرق، نعمد إلى تجربة الارتباط الثلاثي الذي يشمل الجينات الســابقة - أي أننا نزاوج بين أفراد خليطة، وأفراد أصيلة متنحية - وكمثال علـــى ذلك، نزاوج إناثــاً (Se ،Sp ،Ro) (se ،sp ،ro) وذكــوراً (ro) (se ،sp ،ro) (se ،sp ،ro). وبذلك نحصل على النتائج التالية:

engline to the property and a second of the property of the second

نوع المبادلات أو	%	عدد	كروموزومات	مظاهر
الخليط الجيني	، من ،		من الأم	*
	المجموع			
لا مبادلات (خلائط		338	Se Sp Ro	ا: عيون حمراء، وبـــر
الوالدين)	53,0			طبيعي غير خشن
	٠. ١	370	se sp ro	سابیا، دون وبر، خشن
مبادلات مفردة بين	ſ	114	Se sp ro	ب: عيون حمـــــراء دون
الموقعين Se و Sp	15,7			وبر، خشن
لا غير	Ĺ	96	se Sp Ro	عيون سابيا، وبر طبيعسي،
				غير خشن
مبادلات مفردة بين	(	156	Se Sp ro	ج: عيون حمراء، وبــــر
Sp و Ro لا غير	24,6	150		طبیعی، خشن
	_ ر	173	se sp Ro	عيون سابيا، دون وبـــر،
	•	•	•	عیر خشن
مبادلات مزدوجـــة	. (	46	Se sp Ro	د: عيــون حمـــراء، دون
(خلائط جدیدهٔ بین	6,7			وبر، غیر خشن
Sp ،Se وبيــن Ro، Sp)	<u>.                                    </u>	93	se Sp ro	سابیا، وبر طبیعی، خشن
	100,0	1336	المجموع	

نتائج تجارب الارتباط الثلاثي عند الدروزوفيلا. الجيل الحاصل من sp ro) (se sp ro). (النتائج عن بريدجز Bridges ومور غان 1923 Morgan).

وفي المثل السابق حيث أُجري التزاوج بين إناث من فئـــة (Sp Sr D) (sp sr d) (sp sr d) دونت النتـــائج (sp sr d) (sp sr d) الواردة في الجدول أدناه:

نوع المبادلات	%	)	عدد	كروموزومات	المظاهر
(الخليط الجيني)	من المجموع			من الأم	
لا مبادلات		ſ	658	(Sp Sr D)	ا: وبر طبيعي، غير مخطط،
(خلائــط	91,1	1	606	(sp sr d)	دلتا ؛
الوالدين)				, - ,	لا وبر، مخطط، لا دلتا
مبادلات بین Sp	3,4	ſ	25	(Sp sr d)	ب: وبر طبيعي، مخطــط، لا
Sr و	3,4	Į	22	(sp Sr D)	ادلتا
	. ,				لا وبر، غير مخطط، دلتا
مبادلات بین D		۲	41	(Sp Sr d)	ج: وبسر طبيعسي، غسير
Sr و Sr	5,5	1		1 .	مخطط، لا دلتا
• .		_	35	(sp sr D)	د: لا وبر، مخطط، دلتا
100,0		1387	موع:	المج	

نتائج تجارب الارتباط الثلاثي عند الدروزوفيلا. حصيلة تزاوج إناث من فئة (sp sr d) (sp sr d) ونكور (sp sr d) (عن بريدجز ومورغان 1923).

ولنلاحظ الآن بعناية الجدول الأول – على افتراض وجود موقعين من المواقع الثلاثة الخاصتين بالنظيرين Se و Sp مثلاً – فإذا نظرنا إلى ترتيب كروموزومات الأم، كما لو كانت الجينات Ro و ro غير موجودة، فيأي الكروموزومات هي تلك التي تبادلت الجينات sp، Sp و se ، Se أنها، بلا شك الكروموزومات المتواجدة في (ب) و (د) – ولدى جمع نسبتي التبادل، في الحالتين، نحصل على 22,4 = 6,7 + 6,7 = وهذه الحصيلة هي - تقريباً و نفسها، فيما لو كان هناك موقعان لا غير. وكذلك الحال بالنسبة للجينات على sp، Sp و Ro و Ro في (ج) و (د) – وبجمع النتيجتين، نحصل على: + 24,6 = 31,3 و (ج) عدد الاختلاطات الجديدة بين Sp و Ro ، وأخيراً، يعطينا مجموع (ب) و (ج) و ده النسبة (Ro و Sp) أي: = 24,6 + 7,5 التراوج الثنائي التجريبي.

ورب سائل يقول: كيف ولماذا اختلفت نتيجة المبادلة بين Se و Ro ورب سائل يقول: كيف ولماذا اختلفت نتيجة المبادلة بين Sp و Sp وبين المجموع (53,7%) للمبادلة بين Sp و Sp وبين المعطيات، في لذا، تجب المقارنة بين الجدولين السابقين – بحيث لم تكن المعطيات، في الجدول الأخير، مأخوذة من تجربة تشمل ثلاثة مواقع مرتبطة، لم يكن هنك أي تزاوج مزدوج – وعندما تكون المواقع متباعدة، يحصل هكذا تجاوز – وهذا ما يسبب الفرق بين المجموعين – وعليه نلاحظ التالي:

نسبة التجاوز بين Se و Sp =

22,4 = (المجموعة د) 6,7 + (المجموعة ب) 15,7

ونسبة التجاوز بين Sp و Ro =

31,3 = (المجموعة د) 6,7 + (المجموعة ج) 24,6

يكون حاصل المسافتين في التجاوز Sp – Se و Sp – Ro 🖚 🦈

22,4 + 31,3 = 53,7

وممًا يلفت - بعد العديد من التحاليل الخاصة بارتباط الجينات، عند نوع ما - أن هذه الأخيرة تكون في مجموعات ارتباط، يقابل كل منها أحد أزواج الكروموزومات المتماثلة لذلك النوع.

فلدى ذبابة الفاكهة، منسلاً، أربسع مجموعسات ارتبساط تبعساً لأزواج كروموزومانها الأربعة، وفي الطاقم الجيني للذرة عشرة مجموعات ارتبساط، وعشرة أزواج من الكروموزومات. وعنسد الفسار عشسرون زوجساً مسن الكروموزومات وعشرون مجموعة ارتباط – وهكذا...

أمّا بالنسبة إلى الجنس البشري، فلا يمكن تحديد مجموعات الارتباط، نظراً لاستحالة إجراء تجارب التجاوز والعبور المعتادة. غير أن الطرق الحديثة – وعلى الخصوص – تهجين الخلايا الجسمية، والتقنيات الخاصة بارتباط الكروموزومات، سهّلت خرطنة كل من أزواج الكروموزومات الخاصة الله يحد وهناك قاسم مشترك لكل خرائط الارتباط، هو امتدادها على خط واحد بحيث تكون جميع الجينات لمجموعة ارتباط معينة على قوس مستقيم. على أن الدائرة أو الحلقة تكون ببساطة خط مقفل (لا نهايات له) غير متفرع.

وهكذا، فإن خرائط الارتباط للفيروسات، وبدائيات النوى والميتوكوندري وسائر الأعضاء الصغيرة لحقيقيات النوى، تكون، عادة، دائرية الشكل.

وبما أن أزواج قواعد الدنا هي مستقيمة، فإن خرائط الارتباط تكون – هي الأخرى – على خط مستقيم.

#### وسائل خرطنة الجينات البشرية:

1) تهجين الخلايا الجسمية: وقد أجريت النجارب، في البدء، على خلايا الغنران وذلك سنة 1960 على يد ج. بارسكي G. Barski ورفاقه. وشملت انصهار خلايا جسمية (كل خلايا الجسم المزدوجة الكروموزومات، أي غير الخلايا الجنسية)، في وسط صناعي - وقد نتج، عن هذا الانصهار، خلايا هجينة مزدوجة النوى

Heterokaryons – وتبع ذلك انصهار النوى، ليصبح لدينا خلايا هجينة وحيدة النوى Sankaryons – ويمكن – لحسن الحظ – تسريع العملية، وذلك بإضافة فيروس سنداي Sendai، بعد تضعيفه بالأشعة فوق البنفسجية، أو بمادة الغليكول البوليآثيلاني Polyethylene glycol – وهذه العوامل تنشط الانصهار، بزيادة التماس الخلوي وإتلف غلاف الخلايا – وعندما ترتبط الفيروسات بخليتين، فإنها تعمل على التصافهما – الواحدة بالأخرى – ومن المحتمل أن تسهل انصهار الغلاف الخلوي للخليتين الملتصقتين.

ويمكن للانصهار أن يشمل خليتين من نوع واحد، أو من أنواع مختلفة - وهكذا، فقد كان انصهار خليتين جسميتين، بشرية وفأرية، جدَّ مفيد لخرطنة الجينات البشرية.

ومن جهة ثانية، فإن استعمال انصهار خليتي إنسان وفــــأر، ذو فـــائدة خاصة في التحاليل الجينية، وذلك السباب ثلاثة:

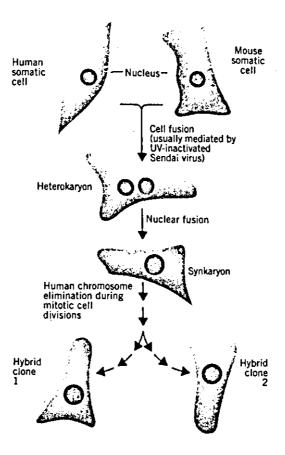
- (أ) تمايز الكروموزومات البشرية بالنسبة لكروموزومات الفأر، فيسهل تحديدها والعثور عليها، في الخلية الهجينة.
- (ب) غالبية الكروموزومات البشرية الــ 46 تَنَفَّــى خـــلال التخيطــات الاختزالية المتتابعة للخلية الهجينة وذلك بطريقة عشوائية وشـــبه عشوائية أي أن جميع كروموزومات الفأر تبقــــى فـــي الخليــة الهجينة المُسْتَنسَخة، أمّا الكروموزومات البشرية الــ 46، فلا يبقــى منها سوى عدد قليل يتراوح بين الواحد والعشرين كروموزوماً.
- (ج) يكود الطاقمين الجينيين لمنتجات جينية مختلف ، بحيث يمكن التعرف عليها كيميائياً.

ويمكن إظهار الجينات على كروموزومات خاصة، عن طريق العلاقــة

الوثيقة بين المظاهر (نشاطات أنزيمية) التي تسببها هذه الجينات والكروموزومات البشرية، ضمن مجموعات الخلايا الهجينة المزروعة وكمثال على ذلك، تهجين خلايا بشرية قادرة على صناعة الثيميدين كيناز وكمثال على ذلك، تهجين خلايا بشرية قادرة على صناعة الثيميدين كيناز المهجينة، حوالى الثلاثين جيلاً، وبعدها تجري مراقبة افتراض از دراع الخلايا الهجينة، حوالى الثلاثين جيلاً، وبعدها تجري مراقبة خمس خلايا، لتحديد أي الكروموزومات البشرية كانت موجودة. وفي حال الحصول على النتائج المدونة في الجدول أدناه، يمكن الاستنتاج أن الجين المخاص بالأنزيم ثيميدين كيناز (الجين TKI)، موجود في كل من الخلايا الهجينة الأربع المزروعة (9 & ,1,2,3,8).

	- غير	ردة -	موجو	ردة) ردة)			ات	<u>,</u> وم	موز	اروه	\$	نشاط أنزيمي خاص الثيميدين كيناز	الهجينة المستنسخة رقم
21	18	17	15	10	9	7	4	2	1	Y	x		
+	_	+	+	+	+	_	-	+	-	+	+	+	1
-	+	+	+	-	+	+	-	+	+	_	+	+	2
_	-	+	-	-	_	+	+	+	+	-	-	+	3
+	-	+	-	+	-	-	-		+	_	-	+	4
	_	_	+	_	+	-	-	+	-	_	+	_	5

جدول نتائج تهجين الخلية الجسمية.



رسم د – 3 تكوّن الخلايا الجسمية الهجينة (للإنسان والفأر) واستبعاد الكروموزومات البشرية في الاقسامات المتتالية

## الوراثة عند البكتيريا

تُختزن المعلومات الوراثية، عند البكتيريا، في كروموزوم رئيسي واحد، يحمل عدة آلاف من الجينات – وقد يضاف إليه، في بعض الأنواع، عدد من الكروموزومات Minichromosomes، تسمى الأبيزومات Épisomes أو المينيكروموزومات Plasmides. وتختلف هذه الأخيرة الخبلافاً كبيراً في الحجم. فمنها ما لا يحمل أكثر من ثلاثة جينات، والبعض الآخر أكبر بكثير، بحيث يحوي عدة مئات من الجينات – كما أن من الخلات البكتيرية ما يؤوي حتى أحد عشر بلاسميداً مختلفاً، علاوة على الكروموزوم الرئيسي.

والمعروف – حتى الآن – أن الكروموزوم البكتيري لا يحــوي ســوى جزيء واحد حَلَقي من الدنا – وهو – كما في سائر بدائيات النوى – ليـــس محصوراً ضمن غلاف نووي – لذا دعيت منطقــة تواجــده بشــبه النــواة Nucleoïd لتمييزها عن النواة، في حقيقيات النوى.

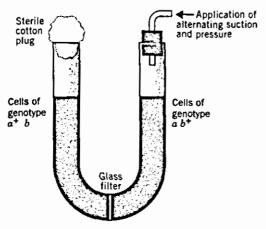
وتنقسم البكتيريا بانشطار بسيط، يفصل محتويات الخلية الأم إلى قسمين متساويين في الخليتين البنتين.

أما إعادة اختلاط الجينات، فيلعب دوراً هاماً، في حياة البكتيريا، كما هي الحال في حقيقيات النوى – وتتميز إعادة الاختلاط بميزتين:

- (أ) التحسس للأنزيم ديوكسي ريبونوكلياز Deoxyribonuclease.
  - (ب) تأثير التماس الخلوي.

ويمكن التحقق من الميزة الأولى، بإضافة الأنزيم المذكور إلى الوسط

الذي تعيش فيه البكتيريا – فإذا حصل الاختلاط، بغياب الأنزيم، ولم يحصل بوجوده، تكون البكتيريا حسّاسة للأنزيم.



رسم هـ - 1: أنبوب U لتحديد التماس الخلوي اللازم للاختلاطات الجديدة

ولتجربة التماس الخلوي، يمكن استعمال أنبوب على شكل الله محيث نضمع في ذراعيه نوعين من البكتيريا، مختلفي التركيبة الجينية، يفصل بينهما غشاء شبه قابل للاختراق، تسمح مسامه بمرور جزيئات الدنما والفيروسات، ولا تخترقها الخلايا - وفي هذه الحالة، لا يمكن اندماج الخلايا في وبوجمود الأنزيم

ديوكسي ريبونوكلياز وغياب أي تماس خلوي، تحصل الاختلاطات الجديدة بواسطة ظاهرة التبادل الجيني Transductions (عن طريــق البكتيريوفــاج (Bactériophage) أو ما شابه. (رسم هــ -1).

التحول Transformation: لا تحدث التحولات "بصورة طبيعية"، عند كافة أنواع البكتيريا – إنما عند تلك التي تمتلك الآلية الأنزيمية التي تشملها طرق الاختلاط الجديد والأخذ الناشط للدنا، وقد سميت هذه الأنواع بالخلايا القادرة (التي تتمتع "بعامل القدرة" "Competence factor")، وتمر عملية التحول بعدة مراحل، أهمها:

- 1 ارتباط قابل للتفكك لجزيئات الدنا المزدوجة، بنقاط استقبال على وجه الخلية.
  - 2 الأخذ غير القابل للرد للدنا.

- 3 تحول جزيئات الدنا المزدوجة إلى جزيئات مفردة، بعد انحلال إحدى جدياتيه.
  - 4 اتحاد كلي أو جزئي لإحدى جديلتي الدنا بكروموزوم الوعاء.
  - 5 انفصال وظهور الجين المعطى أو الجينات في الخلية "المتحولة".

ويمكن أن تشكل المرحلتان 2 و 3 تأثيرات متطابقة لظاهرة واحدة.

التبادل الجيني Transduction: يحصل عندما تحمل قطعة من كروموزوم خلية (مُعطية) وتتقل داخل خلية أخرى، بواسطة فيروس بكتيريوفاج.

التزاوج Conjugation: وهي آلية نقل المادة الجينية من خلية معطيـــة إلى خلية أخرى حاوية – وتتطلب تماس خلوي مباشر – وتشمل نقــــل دنـــا الخلية الأولى إلى الثانية خلال أنبوب تزاوج بين الخليتين.

وهناك نموذجان من التبادل الجينى:

- (أ) التبادل المعمِّم: وفيه تتمثل جميع الواسمات الجينية للخلية المعطيــة في مجموعة من الفاج.
- (ب) التبادل المحدود: وفيه تتبادل الواســـمات القريبــة مــن مراكــز الكروموزوم الفاجي المندمج.

تحسس للأنزيم	تماس خلوي ضروري؟	طرق تحدد الاختلاطات
نعم	Y	تحول
Y	У	تبادل
Ä	نعم	تزاوج

جدول يبين المواصفات المحدّدة لطرق الاختلاطات الجديدة، عند البكتيريا البلاسميد: جزيء دنوي خارج الكروموزوم أو مينيكروموزوم، يمكن أن يتجدد بشكل مستقل عن الكروموزوم الخلوي الرئيسي – والبلاسميدات ثلاثة أنواع:

- (أ) البلاسيمدات F والعامل F هو المسؤول عن نقل الدنا، أثناء التزاوج.
  - (ب) البلاسميدات R: وتحمل فيها جزيئات الدنا الجينات المقاومة للعقاقير المختلفة المضادة للأحياء أو للبكتيريا.
    - (ج) البلاسميدات كول Col التي تكود لنوع من البروتينات هي الكوليسين Colicins التي تقتل خلايا أ. كولي الحساسة.

ويذكر أن جميع البلاسيمدات هي جزيئات دنويــــة مســـنديرة الشـــكل. الإبيزومات Episomes = عناصر جينية يمكن أن تجدّد:

- 1 بحالة اندماج متمركزة في كروموزوم المضيف.
  - 2 بحالة استقلال أو خارج الكروموزومات.

والأبيزومات المعروفة علمياً أكثر من غيرهـــا هـــي أ. كولـــي K12F وكروموزوم الفاج ٨.

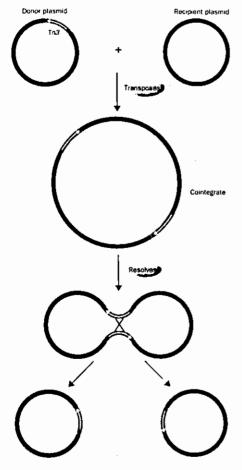
وتنتج عمليّات التحول والتبادل والتزاوج خلايا هي لاقحات مجـــتزأة أو ثنائيات الصبغيات Diploïd تدعى الميروزيغوت Merozygotes - وتحـــوي هذه الأخيرة جزءاً من كروموزوم المعطي يضاف إليه الكروموزوم الحـلوي الصحيح. وهكذا فإن عمليات التجاوز في الميروزيغوت تحصــــل بصــورة مزدوجة. وتنتج كروموزومات صحيحة.

وتحصل الاختلاطات الجديدة من البكتيريا عن طريق انكسار وانضمام كروموزومات الوالدين.

### العناصر الجنسية المتنقلة

تفترض الخارطة الجينية وجود جينات ذات مواقع ثابتة – ومع ذلك فقد أثبتت الأبحاث، في بدايات العقد الرابع من القرن العشرين، أن بإمكان بعض تتابعات Sequences الدنا تغيير مواضعها – وهذا ما سمي بالعناصر الجنسية المتنقلة أو الترانسبوزونات Transposons – وتكون هذه الأخيرة – عددة – صغيرة الحجم (10.000 – 500) زوج من النويدات. وتتواجد في بدائيات النوى كما في حقيقياتها – وقد اكتشفها ماك كلينتوك Mc Clintock أتناء البحث عن واسم جيني "يهيمن" على الصباغ في الألورون Aleurone، وهي الطبقة الخارجية لسويداء بذور الذرة – وبملاحقة الواسم الخاص بعدم تلوين البذور، وجد ماك كلينتوك أن هذا الواسم قد فُقِد، أثناء انكسار الكروموزوم، التصبح البذور ملونة.

نماذج عن نقل العناصر الجنسية في البكتيريا: مجموعة Trasspace النقل على مرحلتين؛ في الأولى، يقوم الأنزيم الناقل أو الترانسبوزاز Transposase، بصهر جزيئين، مكونًا تركيباً خاصاً هو الكوانتغريت Cointegrate وخلال هذه المرحلة، يتضاعف العنصر المتنقل – أمّا في المرحلة الثانية، فيساعد الأنزيم Trasspace المكود (ريزولفاز Resolvase) على انثناء وطي الكوانتغريت وتكوين جزيئين، يحوي كل منهما نسخة عن الترانسبوزون Trasspace (رسم و Trasspace) الترانسبوزون Trasspace (رسم و Trasspace) ).



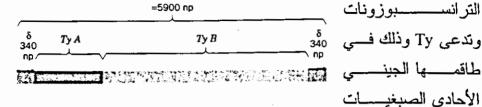
رسم و - 1: تنقل الـ 3 Tm

التطبيق الطبي الطبي الطبي الطبي المترانسبوزونات البكتيرية: تتسبب النرانسبوزونات البكتيرية بنقل الجينات الخاصة بمقاومة المضادات الحيوية وغيرها من جزيء إلى آخر – ويُعتقد أن لها دوراً في النطور السريع للبلاسميدات R.

وقد أثبتت الدراسات أن البلاسميدات لا تنتشر فقط بين أفراد البلاسميدات لا تنتشر فقط بين أفراد النوع الواحد؛ ولكن قد يتم الانتشار من نوع إلى نوع. فمن المعروف أن البلاسميدات R لـ أ. كولي، مثلاً، تنتقل إلى عدة أجناس، بما فيها البروتيوس Proteus، السالمونللا المعروفيلوس Salmonella، الباستورللا Pastorella، والشيغللا Shigella مرضية.

وهكذا يتضبح أنه يجب حصر استعمال المضادات لمكافحة الأمراض الخطيرة دون سواها - وإلاً، فإن المضادات والأدوية الفعالة اليوم، تصبح قليلة أو عديمة التأثير، في المستقبل!

العناصر المتنقلة في حقيقيات النوى: الخمائر Yeasts: تحمل الخميرة سكر وميسس سرفيسيا Saccharomyces cerevisiae حوالى 35 نسخة من



Haplord – ويبلسف رسم و – 2: التركيب الجيني لعناصر الخميرة Ty طولها قرابهة 5900

زوج من النويدات، ويحدها، من كل طرف، قطعة من الدنا في حدود السا 390 زوج من النويدات تعرف بتتابع  $\delta$ . (رسم و -2).

ويشبه التنظيم الجيني الله Ty، تركيب الفيروسات الارتجاعية المعتولة Retrovirus الحقيقية النوى - وتقوم هذه الفيروسات الرنوية الوحيدة الجديلة بتركيب الدنا، انطلاقاً من رناها بعد دخولها الخلية - ويتمركز هذا الدنا، في موقع ما، من الطاقم الجيني يعرف بهدف التضاعف. وهو يشبه الله Ty ويسمى البروفيروس Provirus.

وتحوي البروفيروسات، الأبسط تركيباً، ثلاثة جينات هي pol ،gag و env و ven، تكوّد على التوالي لبروتينات التركيب والتحليل والغلاف. وللعناصر المتنقلة في الخمائر أو Ty جينان هما A و B يشبهان الجينين gag و pol فيروسات الارتجاعية.

ترانسبوزونات الذرة: وجدت العناصر المتنقلة، في عدة نباتات، وعلى الأخص الذرة Zea mays والأنتيرينوم Antirrhinum majus ويحوي طلقم الذرة الجيني الترانسبوزونات Ac و Ds و تشتمل العناصر المتنقلة Ac على الذرة الجيني النويدات – والظاهر أن جميع عناصر المسلجة التركيب على النقيض من عناصر الـ Ds التي تختلف اختلافاً بيناً من حيث التركيب.

ويرتبط النشاط الوظيفي لعناصر Ac بالبروتين الذي تركبه والذي قــــد يدعى الترانسبوزاز أو أنريم مجموعة Ds/Ac.

وهناك مجموعة أخرى من الترانسبوزونات اكتشفها ماك كلينتوك، هي المجموعة الناسخة – المطفَّرة Suppressor-mutator – وتدعي العناصر المستقلة داخل هذه المجموعة Spm وتشمل 8287 من أزواج النويدات مين ضمنها 13 زوجاً رأسياً، يمكن – في حال استقرت في الكروموزوم – أن تنشئ ثلاثة أزواج من النويدات المستهدفة كمراكز للتضاعف.

(a) Spm element	8287 np	
	np inverted terminal re	
(b) dSpm elements		
SEATON .		

رسم و - 3: تركيب عناصر طائفة Spm/dSpm المتنقلة في الذرة أمّا العناصر غير المستقلة، فتدعــــى dSpm، وهي أصغــر من العناصر الأولـــى لأن قسماً من تتابعــات الدنا قد حذف مما يعيق حركتها الذائية – وفــي الوقت الذي يضعــف فيه الــ DSpm مـــن فيه الــ DSpm مـــن

تعبير الجين حيث يستقر فإنه لا يلغيه بصورة تامّة. وهذا ما يظهر بالنسبة لجين التلوين في حبوب الذرة. (رسم و- 3).

وقد أظهرت التحاليل البيوكيميائية الحديثة أن نشاط عناصر الـــ Ac والــ Spm يقع تحت تأثير تمثيـــل أو استقلاب Methylation نويــدات مختارة من تتابعات الدنا – على أن الأبحاث، في هذا المضمار، يمكن أن تعمّق مفهومنا للآلية التي تضبط عمل هذه المجموعات مـــن العناصر المتنقلة.

وقد تركزت أوسع الأبحاث داخل ترانسبوزونات الدروزوفي الاعلى مجموعة P. وتنتهي هذه العناصر الصغيرة بد 31 زوجاً من النويدات وثمانية أزواج من أهداف النضاعف – ويبلغ أطول العناصر 2907 زوجاً من النويدات، بما فيها أزواج النضاعف، عدا المراكسز المستهدفة – وتتمتع العناصر الكاملة من الترانسبوزونات بحرية الحركة لأنها تحمل الجين المكود لبروتين أنزيم التراتسبوزاز – وفي حال التصق هذا البروتين بالعنصر، فإنه ينقله إلى وضع آخر داخل الطاقم الجيني.

أمّا العناصر الناقصة. فلا تملك القدرة على إنتاج الترانسبوزاز، مع وجود التتابعات النهائية وشبه النهائية التي تستلزمها عملية التنقل – وبالتالي، فإنها تتحرك بمجرد تواجد أحد العناصر المنتجة للترانسبوزاز، في موضع ما من الجينوم. وقد أثبتت الأبحاث أن الأصناف المكتشفة قبل عام 1950 لا تحوي أي عنصر من العناصر P – ممّا يدل على أن هذه العناصر قد غزت الدروزوفيلا حديثاً.

#### دور العناصر المتنقلة في الوراثة والتطور:

الطفرة واتكسار الكروموزوم: هناك القليل من الشك في أن تكون العناصر المتنقلة مسؤولة عن الطفرات، عند مجموعة واسعة من المخلوقات العضوية. وتوحي التجارب على مختلف أنواع العناصر المتنقلة، أن حصول طفرة في التمركز، هو – على الأرجح – حدث نادر. وذلك لأن العديد من طوائف الترانسبوزونات، دقيق الانتظام – ويمكن – عندما يختل هذا الانتظام – أن ينفجر الترانسبوزون، مخلفاً الكثير من الطفرات المتزامنة – والظاهر أن هذا ما يحدث، عند تحريك العناصر P، في الأنواع الهجينة، ذات الكروموزومات الشاذة من الدروزوفيلا، كما تكسر العناصر المتنقلة للكروموزوم؛ وهذا ما يظهر، عند العناصر B، في الذرة؛ والعناصر P، في نبابة الفاكهة – وفي كلتا الحالتين، يمكن أن تؤدي الانكسارات إلى فقدان نبابة الفاكهة – وفي كلتا الحالتين، يمكن أن تؤدي الاتكسارات المكان المرادة الكروموزومية أو إعادة انتظامها. وتوحي اكتشافات كثيرة أن بإمكان الترانسبوزونات أن تلعب دوراً مهماً في تطوير التركيبة الكروموزومية. النسبة الطفرات – كما تغيد العناصر المتنقلة في التغيرات الجينية للكائنات العضوية المتطورة.

أضف إلى ذلك أن الترانسبوزونات أدوات فعالة في الهندسة الجينيـــة، يمكن استخدامها في تجارب التغيير الجيني للإجسام العضوية.

كيف تؤثر الجينات على المظاهر: لكل جين تأثيره المختلف عن تأثيرات غيره من الجينات داخل الخلية. ولكن هناك تداخيلاً في أعمال الجينات وتفاعلاً مع البيئة والمحيط.

أمًا، من حيث الطريق التي تسلكها التفاعلات - بدءاً من الدنا، وصولاً إلى البروتين، فالخلية، ككل - فلا تزال غير واضحة المعالم، حتى الأن -

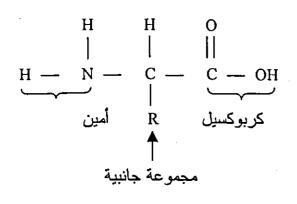
وكل ما نعرفه، أن المعلومة المختزنة في الجين، علي شكل أزواج من النويدات المتتابعة، تُنقَل، بطريقة النسخ Transcription إلى جزيء وسيط، هو الرنا الناقل mRNA الذي ينقل المعلومة من الجين إلى الريبوزوم، مصنع البروتينات.

والمعروف أن معظم الجينات النووية، في حقيقيات النصوى، وبعض بدائيات النوى، تحوي تتابعات (نويدية) غير مكودة تدعى الأنترونات Introns؛ وهي تفصل الوحدات المتتابعة المكودة والمسماة بالأغزونات Exons.

وتنسخ أزواج هذه الجينات على شكل نسخ بدائية ("مسودات") Primary (مسودات") Heterogeneons nuclear hnRNAS أو pre – mRNAs أو transcripts بالمنتزونات علي شكل مركبات تدعى السبلايسيوزومات Spliceosomes – ويكون هذا الإخراج، في بعض الحالات، بانكسار أو تَقَطع تلقائي.

تركيب البروتينات: يستلزم تركيب البروتينات، مركبات بروتينية أخرى هي الأنزيمات – وعادة ما يختص أنزيم واحد معين بتفاعل محدد، دون غيره – وهذا ما يفسر لنا، كيف أن جيناً ما ذو تأثير نوعي خاص علي مظهر الكائن العضوي – على أن التأثير الرئيسي لكل جين، يؤدي إلى تأثيرات ثانوية متعددة.

وتتكون البروتينات من واحد أو أكثر من البوليببتيد Polypeptides ويتركب كل بوليببتيد من تتابعات طويلة من الأحماض الأمينية المرتبطة فيما بينها – ويوجد – في الطبيعة – عشرون حامضاً أمينياً – يتألف كل منها – باستثناء البرولين – من مجموعتَى الأمين والكربوكسيل الحُرَّتَيْن.



ويختلف كل حامض أميني عن الآخر بلختلاف المجموعة الجانبية R. ويتألف الببتيد من اثنين أو أكثر من الأحماض الأمينية وتندرج التتابعات الأمينية - في البوليببتيدات

بين واحد وخمسين حامضاً، في الأنسولين وألف حـــامض،فـــي بروتيــن
 الحرير.

ونظراً لوجود عشرين حامضاً أمينياً، فإن بالإمكان تكون أو تكوين عدد هائل من البوليببتيدات – وعلى افتراض وجود بوليببتيدات مـن ثلاثيـن أو أربعين أو مائة حامض أميني... فإن عدد التتابعات الممكنة لهذه الأحمـاض، وبالتالي عدد البوليببتيدات الممكنة هو، على التوالي: 2030، 2040، 2010...

عملية النسخ Transcriptions: في حقيقيات النوى، يبقى الدنا وبالتالي الجينات – ضمن نواة الخلية. بينما تُصنَع البروتينات داخل السيتوبلاسم – على أن الدنا النووي لا يساهم مباشرة في تركيب البروتين. إلا أن هناك ضرباً من الدنا يستعمل في تكوين صنو من الرنا، همو الرنا المرسل mRNA أو الرنا ما قبل المرسل، وذلك عن طريق النسخ – وينسخ عادة صنو واحد، لا غير، من الجين – وبعد النسخ، يحمل الرنا المرسل المعلومة الجينية من النواة إلى مراكز تركيب البروتينات، في الريبوزومات السيتوبلاسمية – وهذا ما أظهره التصوير الشعاعي.

أمّا أنزيم البوليميراز Polymerase، الذي يستلزمه تركيب الرنا، فهو عبارة عن بروتين معقّد التركيب.

أمّا البوليمير از الخاص برنا الأ. كولي - وهو ما تطرقت إليه الأبحاث أكـــثر من غيره - فيبلغ وزنه الجزيئي حوالي 490,000 ويتألف من ست بوليببتيدات.

عملية الترجمة Translation: تتم هذه العملية داخل الريبوزومات وهذه الأخيرة مجموعات معقّدة من الجزئيات العملاقة، في جسم الخلية. وتشمل الترجمة ثلاثة نماذج من الرنا منسوخة - جميعها - مسن الدنا أو الجينات الكروموزومية - فبالإضافة إلى الرنا المرسل mRNA، هناك 3-5 جزيئات من الرنا الريبوزومي rRNA - وهو جزء من الريبوزوم - و40- جزيئات من الرنا الريبوزومي tRNA - وهو جزء من الريبوزوم - و40- في أمن الرنا الناقل tRNA، تعمل كمحسول Adapter يساعد على انخراط حوامض أمينية محددة، في البروتين، تجاوباً مسع كودونات نوعية، في الرنا المرسل - وعليه، يمكن اعتبار الريبوزوم مصنعاً - كامل التجهيزات والمعدّات - لتركيب البوليبنيدات، ومن ثم البروتينات.

وتنتشر الريبوزومات، في بدائيات النوى، في جميع أنحاء الخلية. أمّا حقيقيات النوى، في قيقتصر انتشارها – في الغالب – على أطراف الشبكة الداخلية - على أطراف الشبكة الداخلية . Reticulum endoplasmique . (رسم و – 4).

ونتألف الريبوزومات - على وجه التقريب - من 50% من البروتين - وتتكون من وحدتين، كبرى وصغرى، تنفصلان عندما نتم ترجمة الرنا الناقل، وتتحدان، عند بدئها.



رسم و -- 4: صورة مكبّرة الكترونياً للريبوزومات (بنكرياس الفأر) ولثلاثة من الميتوكوندري تسبح في الشبكة الداخلية

وينسخ الرنا الريبوزومي عن القالب الرنوي - كما، هي الحال بالنسبة للرنا المرسل - على أن هذه العملية تتم، عند بدائيات النسوى، فسي النسواة الصغرى، بواسطة بوليمير از نووي خاص.

وقد افترض كريك Crick سنة 1958، وجود محوّل يساعد على التعرف على الكودونات الخاصة بالحوامض الأمينية، في الرنا المرسل – ومن شم تبين أن هذا المحول ليس سوى جزيئات صغيرة من الرنا وتوجد، بمعدل 1- tRNA 4 لكل حامض أميني.

ويبدأ تركيب أي من البوليببتيدات بمـــادة المثيونيــن Methionine أمـّا الخطوة التالية، في الترجمة، فهي التنقل Translocation.

ويمكن أن يقوم ريبوزوم واحد بترجمة جزيء معين مـــن الريبــوزوم المرسِل؛ على أن غالبية الجزيئات، يمكن أن يترجمها أكثر من ريبوزوم.

الشفرة الوراثية: كيف يمكن للجين، بما يحويه من تتابع للقواعد الأربعة، أن يشرف على تتابع الأحماض الأمينية العشرين؟ ومع اكتشاف الـ mRNA وقواعده الأربعة، ما هي الشفرة الوراثية التي توصل تتابع هذه القواعد (أو تتابع قواعد الدنا)، بتتابعات الحوامض الأمينية؟ وما هو ترتيب الكــودون وهو الوحدة أو "الكلمة" الخاصة بكل حامض أميني؟

من البديهي أن عملية الترجمة تتناول عشرين حامضاً أمينياً - وعليه كان من الضروري وجود عشرين كودوناً على الأقل، تستخدم أربعة رموز في الرسالة الرنوية - وقد اكتشف كريك ومساعدوه، سنة 1961 الشفرة الثلاثية أي الشفرة المؤلفة من ثلاث نويدات أو أركان Triplet تكون المثلثات من Codon - وفي نفس الوقت، فإن كلاً من أفراد الرنا الناقل tRNA، يتكون من ثلاثة أركان تشكل الثالوث Anticodon، وهكذا يتطلب تركيب حامض أميني محدد، تطابق نويدات الثالوث في الرنا الناقل tRNA مع مثيلاتها في الرنا

المرسل mRNA ويستازم هسذا التطابق أو "التجانس" تدخل الرنا Aminoacyl الريبوزومي rRNA، بمساعدة أنزيم الأمينو أسيل سنثناز synthetase، وبعد تكون الحامض الأميني، يتكون آخر، بالطريقة نفسها، حتى تكتمل السلسلة التي تؤلف البوليببتيد المطلوب؛ وعندها يأتي دور شفرة خاصة (U.A.G)، تعني الانتهاء – وتكون المثلثات – الأربعة والستون – في رسالة الرنا حسب الشكل. (رسم و - 5 و و - 6).

	U	С	A	G	
U	phenylalanine	serine	tyrosine	cysteine	Ū
	phenylalanine	ecrine	tyrosine	cysteine	c
	leucine	serine	proctuation	puncheation	A
	leucine	serine	punctuation	tryptophan	G
C	leucine	proline	histidine	arginine	U
	leucine	proline	histidine	arginine	С
	leucine	proline	glutamine	arginine	Α
	leucine	proline	glutamine	arginine	G
A	isoleucine	threonine	mparagine	. serine	U
	isoleucine	threonine	asparagine	serine	С
	leoleucine	threonine	lysine	arginine	A
	methionine	threonine	lysine	arginine	G
G	valine	alanine	aupartic acid	glycine	U
	valine	alanine	aspartic acid	glycine	С
	valine	alanine	glutamic acid	glycine	A
	valine	alanine	glutamic scid	glycine	G

رسم و - 5: المثلثات في رسالة الدنا والأحماض التي تساعد في تركيبها

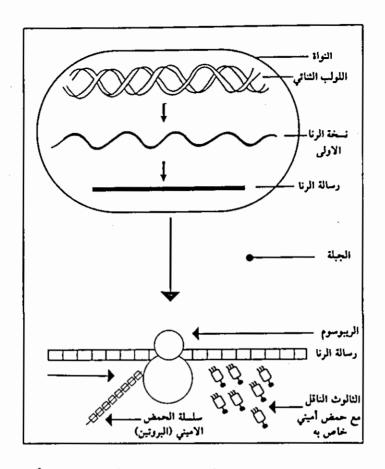
	SECOND LETTER						
	U_	С	Α	G			
ט	UUU) Phe	non)	LWI)_	ucu)	U		
	υυc∫ <sup>rise</sup>	υας Ser	usc} Tyr	usc Cyl	'c		
	LCA) Leu	UCA SET	tim out	UCA Opar			
	me) m	ນແລ	(terminator) UAG <i>Amber</i> (terminator)	(terminator) UGG Trp	G		
c	യം)	യ	cw)	CCC Arg	U		
	CUC Leu	. D	CAC His		c		
	an ( an	CCA Pro	cw ) ale				
	aug)	000	CAG GIN	ccc)	G		
A	AUU)	ACU ACC ACA	AAC Ann AAC Lys	AGU Ser AGA AGG Arg	U		
	ALIC   Ileu				С		
	AUA J				٨		
	AUG Met (initiator)	wc)			G		
G	con)	can)	· GAC Asp	ccn)	U		
	CUC	GCC		GGC	С		
	GUA ( Y	GCA (~	GAA ) Glu	CGA CHY	Α.		
	GUG (Initiator)	GCC)	GAC) CIII	GGG	ြ		

والملاحظ أن أكثر من مثلث واحد يصنع ذات الحامض الأميني: GUC, GCC, ACG,  $GGC \longrightarrow Alanine$ 

رسم و - 6: الشيفرة الجينية

وبتعبير آخر، فإن الريبوزوم بوحدتيه الكبرى والصغرى، يتسلم الرسالة (mRNA) وهي الشفرة أو المثلث الذي يحدّد الأحماض الأمينية وتسلسلها ويتزامن ذلك مع وصول الثالوث الناقل tRNA، وهو يحمل أحد الأحماض الأمينية الخاصة؛ ومع توافر سلسلة من الأحماض الأمينية الأخرى من الغذاء وبعد تسلم الرسالة، يقوم الرنا الريبوزومسي rRNA بتنفيذ مضمونها، وتركيب البوليبيتيد ومن ثم البروتين، حسب النمط المطلوب.

ويمكن تلخيص كتابة الرسالة ونسخها وترجمتها حسب الشكل. (رسم و-7).



رسم و - 7: عملية النسخ والترجمة والصنع

وتجدر الملاخظة أن كافة الأحماض الأمينية – باستنثاء المثيونين والتريبتوفان Triptophane - تستلزم أكثر من كودون واحد.

شمولية الشفرة الجينية: يستنتج من الأرقام والإحصاءات، كما يستوحى من الدراسات والتجارب المخبرية، أن الشفرة الجينية لا تختلف بين جسم عضوي وآخر إلا فيما ندر. والاستثناء الأكبر لهذه الشمولية هو في الميتوكوندريا البشرية والخمائر وعدة أنواع أخرى، حيث UGA تكود للتريبتوفان.

الطفرات المضادة: في الـ أ. كولي والخمائر، على سبيل المثال، يحدث نوع من الطفرات، في الجينات الناقلة ۱RNA، يبطـــل تــأثيرات الطفرات الأخرى – بحيث تغير الأولى اختصاص الثالوث الناقل ۱RNA في التعــرف على المثلث أو الشفرة الخاصة mRNA.

امتداد الجينات والبوليببتيدات: تُختزن المعلومات الجينية على شكل تتابعات – على خط واحد – من أزواج النويدات في الدنا (أو في الرنا، في بعض الحالات) – وتحول عمليات النسخ والترجمة هذه المعلومة الجينية إلى بوليببتيدات (سلسلة من الأحماض الأمينية المتتابعة، على خط واحد) التي تعمل، في المراقبة الجينية للمظهر – على أن التتابعات يمكن أن يتخلّلها – في حقيقيات النوى – تتابعات جينية غير مكودة (أنترونات) في أكثر الحالات.

#### الطفرات

تغييرات مفاجئة وقابلة للتوريث تطرأ على الكروموزومات أو الجينات. أمّا بالنسبة للكروموزومات، فقد يحصل تغيير في عددها أو تركيبها – وأمّـــا بالنسبة للجينات، فقد تختلف شكلاً؛ فيَنْتَفَى الجين المثيل.

وقد تكون بعض الطفرات، في الصفات الجينية، ضرورية لتكيّف الجسم العضوي مع متغيرات البيئة والمحيط. وفي هكذا حالات، تكون الطفسرات عاملاً أساسياً، في التطور والارتقاء.

أنواع الطفرات: تحصل الطفرات، دون سبب معروف أو نتيجة خطأ في الزدواج الدنا... فهي - في هذه الحالة - تلقائية - أمّا، إذا كان السبب أحد العوامل "المطفّرة" كالإشعاع المؤين، أو الأشعة فوق البنفسجية، أو أشعة X، وكذلك الكيميائيات التي تتفاعل مع الدنا (أو الرنا، في الفيروسات الرنوية)، فتكون الطفرات مُحدَثَة. ويمكن أن تتحول الطفرات التلقائية إلى "محدثة"؛ بحيث يصعب التمييز بين النوعين.

والطفرات التلقائية نادرة الحدوث، وتختلف من حين لأخر ومسن جسم عضوي لجسم آخر. ويكون تواترها، في البكتيريا والفاج، في حدود:  $^{-10^{-8}}$  عضوي لجسم آخر. ويكون تواترها، النوى، في حدود  $^{-10^{-7}}$  وغي حقيقيات النوى، في حدود  $^{-01}$  وأوج نويدة/جيل (على افتراض أن كل جين يشمل قرابة الألف زوج من النويدات، امتداداً).

ويمكن رفع التواتر بالعوامل الكيميائية الفعالة "المطفّرة" إلى أكثر من 1 1%/جين، عند البكتيريا والفيروسات - أي أن 1% من جينات الجسم المعرّض للعوامل المذكورة، يشتمل على طفرة واحدة. أو بتعبير آخر، أكثر من 1% من البكتيريا الواحدة أو الفاج، في كل مجموعة، يمكن أن يصـــاب بطفرة، في أحد جيناته.

فالطفرات عفوية أكثر منها تحت تأثير المحيط، وغالباً ما تتحول العضويات الضارة إلى أشكال مقاومة، في ظل عوامل بيئية جديدة. فالفئران، في كثير من المدن تقاوم السموم، والصراصير لا تتأثر بمادة الكلوردان Chlordane، والحشرات المنزلية الطائرة تظهر درجة عالية من مقاومة المبيدات كالسرات DDT - كما أن بعض مضادات الحيوية كالبنسلين والستربتؤميسين، تصبح عديمة الجدوى في القضاء على بعض العضويات المجهرية المسببة للأمراض.

وقد أظهر أ.م. ليدربرغ E.M. Lederberg – باستعماله تقنية خاصـــة، وهي تقنية الشريحة الزجاجية Replica-plating – أن المضايقات البيئيـــة لا تسبب التغيرات الوراثية، ولكنها تختار الطفرات النــادرة، قبـل التعــرض للمضادات، والناتجة، في مظاهر قابلة للتكيف أكثر من غيرها، في البيئــة أو الوسط الجديدين.

تأثيرات الطفرات على المظاهر: يمكن تصنيفها بين تأثيرات غير محسوسة إلا بالتقنيات المكبّرة وأخرى بأشكال كبيرة وثالثة قاتلة وعلى اعتبار أن الجين مكون من سلسلة من أزواج النويدات، تكود لبوليببتيد معين، فإن الطفرة تُحدِث شكلاً أو صنواً جديدين لهذا الجين – وفي هذه الحالة، لا يتغير البوليببتيد – أمّا، عندما ينتج عن الطفرة عجز كلي في الإنتاج، عند مورتة لا غنى عنها للحياة، فإنها تصبح – ولا شك – طفرة قاتلة.

وتقسم الطفرات إلى سائدة ومتنحية – وعند العضويات أحاديات الكروموزومات Monoploides كالفيروسات والبكتيريا، يمكن أن تحصل طفرات سائدة ومتنحية، تعرف بتأثيراتها على مظهر الأجسام التي تنشأ فيها.

وفي العضويات ثنائية الكروموزومات، لا تظهر الطفرات المتنحية إلا فيسي الأجسام الأصيلة.

والطفرات الأكثر ملاءمة للتحاليل الجينية، في العديد من العمليات البيولوجية، هي "الطفرات البيئية المميتة"، وهي تلك التي تودي بحياة العضويات، في وسط ما، ولا تميته في وسط ثان.

وتقسم "الطفرات البيئية الممينة" إلى ثلاثة أقسام:

- (أ) الطفرات التمثيلية Auxotrophic: تمنع الأجسام "المطفرة" من تركيب مادة غذائية ضرورية (حامض أميني، بورين Purines، فيتامين...).
- (ب) الطفرات الحرارية: تجعل العضويات المطفرة ذات حساسية لدرجة حرارة معينة.
- (ج) الطفرات الماتعة: تمكن الأجسام المصابة بها من العيش، في حال وجد عامل جيني آخر مانع Suppressor.

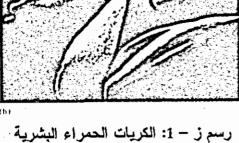
ويلاحظ أن أكثر الطفرات، من بين الآلاف التي حددها ودرسها علماء الوراثة، منتحية وملغاة. كما أن الطفرات تغير من تسلسل الأحماض الأمينية؛ بحيث يعمل "الاختيار الطبيعي" على المحافظة على السلاسل الأشد أثراً.

الطفرات الجسمية والإنباتية: يمكن أن تحدث طفرات في أية خلية، أو أية مرحلة من الدورة الحياتية.

وهي - حين حدوثها، في الخلية الجسمية - تغيّر المظهر، وبالتالي، تنتقل التغيرات من جيل إلى جيل؛ كما في حالة تطعيم غصن من أغصان شجرة مثمرة - وعندما تصيب الطفرة خلية جرثومية (إنبانية)، في أية مرحلة من مراحل دورة التكاثر، فإن الخصائص أو التغيرات الجديدة تطال الجسمكله، لأن هذا الأخير هو محصلة انقسام خلية جرثومية واحدة.

وقد لاحظ س. رايت S. Wright سنة 1791، في مزرعته، فسي مدينة دوفر، في الولايات المتحدة الأميركية، أن أحد الحملان الذكرور ذو قوائرة مقارنة ببقية خراف القطيع – وقد استخدم رايت هذا الحمل لتلقيح 15 نعجة، في الفصل المقبل – فحصل على حملين يتيمزان بقوائم قصيرة. وفي الجيل الثاني، أجرى رايت تزاوجاً بين الأفراد ذوي القوائم القصيرة، فوجد أن جميع الحملان الناتجة كانت ذات قوائم قصيرة، وهكذا اتضح له أن هذه الطفرة هي من النوع الجرثومي أو الإنباتي.

وكمثال على هذا النوع، فإن في هيموغلوبين الجنس البشري بعض المتغيرات حصيلة طفرات معينة كالمتغيرة كالمحيث أن المصابين الأصيلين وكريات الدم الحمراء، تاخذ فكريات الدم الحمراء، تأخذ أشكال مناجل صغييرة، تقفل الأوعية الدقيقة وتمنع – بالتسالي الأنسجة. وهكذا، فإن العديد من هذه الحالات تنتهي بالوفاة خلال مرحلة الطفولة. (رسم ز - 1).



رسم ز – 1: الكريات الحمراء البشرية . (a: سويّة، b: منجليّة)

التعدديــــة Pleiotropy: تكون عندما يمتد تأثير الجيـن أو

"المورثة" إلى أكثر من صفة من صفات المظهر - فبالرجوع السي المثال السابق، فإن الجين Hb<sup>S</sup> لا يسبب فقط الأنيميا، في حالة الأصالة، ولكنه

يزيد في مقاومة بعض أنواع الملاريا، وفي نمسو العديد من الأنسجة والأعضاء كالعظام والرئتين والكليتين والطحال والقلب.

الطفرات الرجعية والطفرات الملغية: قد تحدث طفرة أو طفرات تعيد الفرد - الذي سبق أن تعرض لطفرة ما غيرت بعض صفاته - إلى هذه الصفات، وتكون هذه العودة إلى النموذج الطبيعي الأول، إمّا بواسطة طفرة رجعية حقيقية تعيد تسلسل الأحماض الأمينية، في بعض المواقع، إلى ما كان عليه، أو بطفرة ثانية تعيق تأثير الطفرة السابقة؛ وهي - في هذه الحالية - طفرة نافية أو ملغية.

العوامل المطفرة: كل الاضطرابات، في عملية نسخ الدنا، أو في أنظمته تزيد في معدلات الطفرات.

(أ) الإشعاعات: وهي الذبذبات الكهرومغناطيسية، ذات الموجات الأقصر من الضوء المرئي والأكبر طاقة (طول الموجة دون 0,1 μm 0,1 تقريباً). ويمكن تصنيف هذه الذبذبات إلى مؤيّنة (أشعة Χ وأشعة غاما δ والأشعة الكونية) وغير مؤيّنة (الأشعة فوق البنفسجية). وتحرر الأشعة المؤينة الإلكترونات تاركة اليونات والجذور المشحونة بالطاقة الموجبة على طول مسارها خلال الأنسجة الحية.

أمّا الأشعة فوق البنفسجية - وهي الأقل طاقة - فهي نرفع الإلكترونك لمدارات أعلى طاقة ممّا يثير الذرات، في الطبقات السلطحية من الخلايا والأنسجة.

وفي مختلف الحالات، فإن ذرات الدنا المعرضة لهذه الإشعاعات، تشتد فعالية – ولذا، فهي قد تسبب الطفرات، في العضويات الحية. وهكذا، فإن التعرض المزمن للإشعاع المؤيّن، يسبّب طفرات أقل نوعاً ما بالنسبة لكمية

مساوية من الإشعاعات القوية، عند الفئران. وفي حال التعرض المتقطع لهذه الإشعاعات، يكون تواتر الطفرات أقل قليلاً من التعرض للكمية نفسها مسن الإشعاع بشكل مستمر – وقد لوحظ أن تجاوب الفئران وذباب الفاكهة للإشعاعات يختلف تبعاً لقدرة كل منها لإصلاح دناها المصاب. فآلية الإصلاح يمكن أن تكون متوفَّرة، في الخلايا الجنسية لدى الفئران وغير موجودة في الخلايا المذكرة للدروزوفيلا.

كما أن الإشعاعات المؤينة تسبب أنواعاً شتى من التغيرات الهامة، في تركيب الكروموزومات، كالإتلاف، أو التضاعف، أو الانقلاب، أو التَنَقُل - وكلها نتيجة انكسار هذه الكروموزومات، تحت تأثير الإشعاع.

ولا تملك الأشعة فوق البنفسجية الطاقة الضرورية للتأيين - إنما تمتصها قواعد الدنا من بيريمدين وبورين، مما ينقلها إلى حالة فعالية أو إثارة. وفي الوقت الذي لا تؤثر الأشعة فوق البنفسجية في العضويات العديدة الخلايا إلا في الطبقة السطحية، تشكل هذه الأشعة مطفراً فعالاً بالنسبة لوحيدة الخلية.

واستطراداً، فإن عدداً من الأمراض يكون نتيجة محتملة لعدم القدرة على إصلاح الدنا، ومنسها عند الإنسان: الغزارودرما بيجمانتوزوم على إصلاح الدنا، ومنسها وانيميا فانكوني Fanconi's anemia وأعراض بلوم Bloom's syndrome...

- - (أ) المؤثرة على نسخ الدنا أو عدم نسخه كالعناصر القيلية والحامض النيتري .Nitrous a.
    - (ب) المؤثرة على نسخ الدنا كأصباغ الأكريدين، التي تلتصق بالدنا

وتزيد من احتمال حصول أخطار في عملية نسخه، وأشباه القواعد البيريميدية والبورية التي يقرب تركيبها من القلويات الطبيعية وتحل محلّها في سلاسل الدنا، أثناء عملية نسخه.

العلاقات المتبادلة بين الطفرنة والسرطنة: من المسلم به أن أكثر العوامل المطفَّرة، كالإشعاعات المؤيِّنة وفوق البنفسجية، والكيميائيات السلفة الذكر، هي عوامل مسرطنة، أي أنها تسبب السرطان.

وفي السنوات الأخيرة، أجريت تجارب على الكيميائيات وغيرها مـــن العوامل المسرطنة والمطفَّرة، وأكثرها على الفئران الحديثة الولادة، ومنـــها على السلمونللا تيفيموريوم S. Typhimurium (قريبة من أ. كولي). قام بــها ب. آمس B. Ames ومعاونوه.

وقد اتفق أكثر العلماء على أن الطفرات الجسمانية يمكن أن تسبب السرطان. وكمبدأ عام، فإن الخلية تكون أكثر حساسية لكل المغيرات، فسي مرحلة الانقسام، مما يفسح المجال أمام الكثير من الطفرات ومنها تلك التسي تجعل الخلية ونواتها تنقسم انقساماً عشوائياً وراثياً هو – بلا شك – الانقسام الذي ينتج الخلايا السرطانية: والسؤال الآن هو نسبة السرطانات البشرية التي تسببها الطفرات الجسمانية.

التطبيقات العملية للطفرات: على الرغم من أن أكثر الطفرات لم تساعد في عملية التطور، بل هي – على النقيض من ذلك – ضارة وسيئة العواقب، فإن بعضها سُهِل إجراء تجارب بيولوجية وتحاليل وراثية، وإيجاد صفات جديدة صالحة وخاصة في الأنواع النباتية، وقد أدخل المزارعون مثل هذه الصفات في القمح والشعير والشوفان وفول الصويا والبندورة والأشجار المثمرة...

فبفضل الطفرات، أمكن الحصول على نبتات من الشعير الأكثر إنتاجاً والمقاوم لبعض الأمراض بالإضافة إلى أنها تمتاز ببذور أرق قشرة وأغنسى بالبروتينات...

كما أن استعمال الطفرات مكن العلماء من زيادة إنتاج البنسلين من البنسليوم بكميات كبيرة، عن طريق تعريض ملايين البنور (البزوغ) للإشعاع، بحيث تعطي البذور التي تبقى حيّة، محصولاً أكبر من الأصناف غير المطفرة.

الطفرات والتطور البشري: من غير الممكن إجراء التجارب التي تستخدم النباتات والحيوانات على الإنسان، وفي حالسة التعريض الشديد للإشعاعات، فإن هناك نوعين من الأخطار:

- 1 الأضرار الفورية للشخص المعرّض.
- 2 الإضرار الخبيثة التي تصيب الدنا في الخلايا التناسلية، وتتقل من جيل إلى جيل.

أمّا الأضرار الأولى، فتتمثل في الحروق ومختلف التأثيرات على أنسجة الحسم – أمّا النوع الثاني من الأضرار، فلا يمكن التحقق منه إلا في الأجيال القادمة.

ويُعتقد أن التعرض الإشعاعات ذات طاقة عالية من أي نوع وبأية كمية مضر ومؤذ. مع الأخذ بعين الاعتبار أن الطفرات تتضاعف مع هذه الكمية وتأثيراتها تراكمية – على أن التجارب غير ممكنة، في الوقت الحاضر، على الإنسان، في هذا المجال، نظراً لتشابك الموضوع وصعوبة إجراء التجارب في مضمار الوراثة البشرية. غير أنه – من تقرير للجنة الطاقة الذرية التضح، لدى معاينة الأطفال المولودين الآباء، عاشوا، بُعيد تعرضهم للقصف، في هيروشيما وناغازاكي، أن الإشعاعات زادت من احتمال إصابتهم بسرطان الدم – في الوقت الذي ظهرت فيه أعراض مميتة الانحرافات مرتبطة جنسياً؛ مما انعكس تغيراً في نسبة الجنسين.

وهكذا، يتبين أن تأثيرات الإشعاعات متقاربة، عند مختلف الكائنات العضوية ومنها الإنسان.

#### تعديل التعبير الجيني عند بدائيات النوى

وهو قدرة البكتيريا وسواها من البروكاريوت على تكييف مفعول جينات خاصة للتجاوب مع معطيات بيئية جديدة. فهي "تشغّل" تعبير بعض الجينات، في حال كان إنتاجها ضرورياً للنمو في وسط معين. و"توقف" تعبيرها، في حال لم تعد تحتاج هذه المنتجات لتنمو في ذلك الوسط.

وهناك بعض الجينات، مثلاً، تميز الرنا RNA الريبوزومي والبروتينات الريبوزومية والرنا RNA الناقل تعبّر – في بعض الأحيان وفي أكثر الخلايا – بصرف النظر عن البيئة الموجودة فيه – وتكون منتجات تلك الجينات ضرورية، في كافة الخلايا والظروف. غير أن منتجات كثير من الجينات الأخرى ليست ضرورية للنمو إلاّ، في بعض الأوساط – بحيث لا يُعدّل تعبير الجينات إلاّ في حال الحاجة لتركيب بعض المنتجات – وهكذا، فإن بعصض الجينات تتعرّض "للتشغيل" و"الإيقاف" تبعاً للتغيرات البيئية.

وبالعودة إلى بدائيات النوى، فغالباً ما تكون الجينات المرتبطة ببعص الوظائف موجودة في وحدات معدّلة تدعى الأوبيرون Operons ويعتبر الأوبيرون وحدة نسخ بحيث أن نسخة واحدة من الرنا المرسل mRNA تحمل النتابعات أو السلاسل المكوّدة لكل جينات الأوبيرون.

وقد رأى جاكوب Jacob ومونود أن نسنخ موريَّة أو أكثر (من الموريَّات المكوِّدة للبوليببتيدات مثلاً)، يخضع لإشراف عنصرين: العنصر المعدَّل الذي يكوِّد لبروتين خاص هو الربرسور Repressor؛ وفي ظروف معينة يرتبط هذا البروتين بعنصر ثان هو الأوبرايتور Operator، ويتواجد هذا الأخير بجوار جين (أو جينات) يعدَّل تعبيره، ولدى ارتباط العنصرين، لا يمكن

حدوث أي نسخ للجينات المكودة السابقة Structural genes.

وبعبارة أوضح، تكونَ الأوبيرون وحدة متكاملة، تحوي الجين المكود والأوبيراتيور والبروموتور Promotor أي العنصر المعدّل للجين (سلسلة من النويدات يتحد مع البوليميراز الرنوي ويباشر عملية النسخ).

وتكود بعض الجينات المعدّلة لبروتينات تسمى الربرسور أو الكابحـــة ومنها ما يعمل من خلال ارتباط سلسلتها الخاصة بالدنا، فـــي حــال توفــر جزيئات فعالة تدعى ملازِمة الكابحة Co-repressors، ومنها ما لا يتحد مــع الرنا إلاّ في حال عدم وجود هذه الجزيئات.

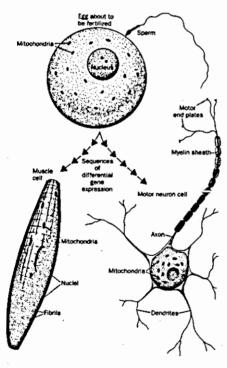
وفيما خص الأوبيرون التي تشرف على الأنزيمات، فهي بدورها تخضع للتضعيف الذي يحصل نتيجة نسخ غير تام، في مركز مضعف Attenuator يحوي سلسلة لاكتمال النسخ – على أن قدرة المضعف الرنوي لإتمام النسخ تخضع لوجود بعض الأحماض الأمينية في نهاية الطريق المهيمن عليها الأوبيرون صاحب العلاقة.

## تعديل التعبير الجيني في نمو حقيقيات النوى

التخلق الخلوي في حقيقيات النوى المتطورة: ينتج عن انقسامات البويضة الملقحة Zygote - في الأوكاريوت المتطورة - نماذج كثيرة من الخلايا (كالخلايا الجلدية والعصبية والعظمية والدموية والإفرازية... عند الحيوان). وهي تختلف اختلافاً بيناً في الشكل والتركيب والوظيفة. فكيف تتم

عملية تخليق كل نوع من هذه الخلايا؟ الجواب الحالي الوحيد على هذا السؤال وسواه، في هذا الموضوع، هو أن تعبير الجين مراقب - جزئياً على الأقل - وعلى مستويات النسخ - وهكذا، يلاحظ أن الرنا المرسل، في خلايا الدم الحمراء، والمتسبب في تركيب الهيمو غلوبين، غير موجود في الخلايا التي لا تركب هذه المادة.

فيحدث التخلق بتعديل العبارة الجينية وليس من خلال تغييرات في تركيب الطاقم الجيني المتطابق في مختلف الخلايا - وهذا ما أظهرت مختلف التقنيات على أنواع الكائنات العضوية. (رسم ح - 1).



رسم ح -1: تأثيرات التعبير الجيني خلال النمو عند حقيقيات النوى

ومن المعلوم أن للهرمونات دوراً في التعابير المتتابعة لمجموعات الجينات عند حقيقيات النوى. يضاف إلى هذا الدور ما تقوم به الجينات المعدّلة، في الإشراف على نماذج التخلق. على أن كيفية إشراف هذه العناصر على تعبير الجين تبقى شغل الأجيال الحاضرة والمقبلة.

الإشراف الجيني في نمو الدروزوفيلا: تعبر الجينات المتخصصة، في مختلف المراحل وفي التتابعات الصحيحة، من أجل إنتاج البروتينات التسي تتفاعل فيما بينها لبناء فيروس أو خلية أو نسيج أو كائن عضوي كامل كذبابة الفاكهة - أمّا الخطوات المطلوبة والمبرمجة - في التعبير الجيني - التي تتم بعدها ولادة كائن حي معقد كالذبابة فهي مسألة معقدة بدورها ولا تسزال تتحدى بقوة كبيرة - نظريات علماء الوراثة وغيرهم - على أن هناك تقدما ملموساً قد تحقق بالنسبة لتطور الشكل، في حقيقيات النوى الكبرى وخاصة، الدروزوفيلا. حيث يخضع النمو لمجموعة من الجينات المعدلة التي تعميل على فرض نماذج مختلفة من تعابير الجين في أرجاء البويضة الملقحة ومين ثم، في الجنين، وفي مختلف الخلايا والأنسجة للحصول على شيكل معقد للنبابة البالغة.

ويبدأ النمو، حتى قبل تلقيح البويضة، ويستمر بعده مع تعابير جينية خاصة، في مختلف مراحل النمو الجنيني – ويلاحظ أن تطور الجنين مبكر وسريع، ويتم بمعزل عن نمو الخلية.

وتحوي البويضة - في البدء - نواتين فرديتي الصبغيات؛ هما النواتان البدائيتان النكر والأنثى - ولا تلبث هاتان النواتان أن تتصهرا وتشكلا نواة ثنائية الصبغيات داخل البيضة، التي تنقسم بدورها لتشكل خلية كبيرة وحيدة، تدعى السنسينيوم Syncytium (كتلة من البلاسما تحوي العديد من النصوي) وتحوي حوالي 512 (29) نواة ومن ثم تهاجر هذه النوى إلى سطح البيضة لنتقسم من

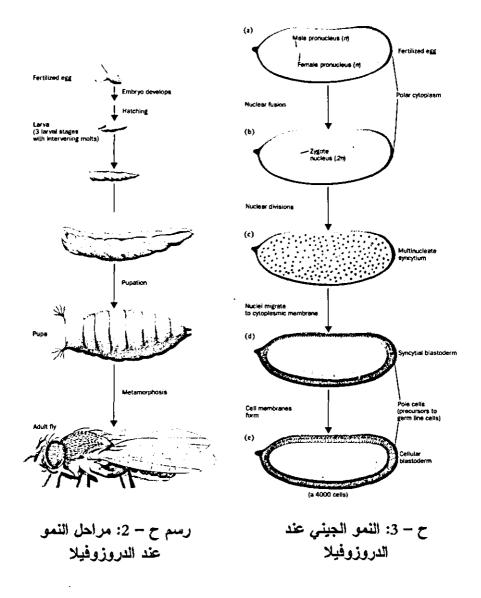
جديد أربع مرات منتالية. وبعدها، تتشكل غلافات الخلية حول النوى، فتؤلف البلاستو لا Blastula أو الجذيعة التي تتألف من حوالى 4000 خلية - وفي هذه المرحلة، تتكون الخلايا القطبية: وهي خلايا انفصالية جرثومية.

وفي بعض المراحل، يكون نمو الحشرات أشدَّ تعقيداً منه في العديد من حقيقيات النوى المنطورة، وفي جميع الحالات، يخضع النمو لجدول زمني جيني – وهكذا، نجد أن الاستحالات تتطلب تغيرات مفاجئة في تعابير هذا الجدول، ويحفِّز هذه التغيرات – جزئياً، على الأقل – المهرمون السترويدي أكدينون Ecdysone لإثارة عملية النسخ في المواقع الجينية داخل الأنسجة المختلفة.

على أن الجينات المنشَّطة بالأكديزون، في الخلايا التي ستشكل الأجنحة أو القوائم – في الحشرة البالغة – تختلف عن تلك المنشَّطة بالأكديزون، فـــي الغدد اللعابية، في المرحلة المبكرة من اليرقة. (رسم ح – 2 و  $\sigma$  و ).

هناك خمسة أصناف من الجينات تشرف على نموذج التكوّن عند ذبابــة الفاكهة:

- (أ) الجينات الفاعلة الأمية Maternal-effect genes، التي تبرز تعبيراً،
   خلال تطور البويضة وتنتج الاستقطابين البدائيين؛ الأمامي –
   الخلفي والبطني الظهري، في البويضة الملقحة، والجنين الأولى.
  - (ب) جينات الفجوة Gap genes وهي تعمل مع
  - (ج) الجينات الازدواجية السائدة Pair-rule genes و
  - (د) جينات المقاطع القطبية Segment-polarity genes، على التوالي لتقسيم الجنين النامي والبلاستودرم Blastoderm الخلوي إلى 15 مقطعاً رئيسياً و 14 مقطعاً جانبياً، على امتداد المحور الأمامي الخلفي المجسم وبعد هذه الجينات، يأتي دور



(هـ) الجينات الهوميوتيكية Homeotic genes، التي تعمل وتشرف على تحويل مجموعات الخلايا، لتتخلق على شكل أنسجة متخصصة. أضف أن نصف هذه الجينات، على الأقل، تنتج بروتينات، تعمل كمنشطات لعملية النسخ.

ويحدث القسم الأكبر من التعديل للتعبير الجيني، عند حقيقيات النوى، على مستوى عملية النسخ – وفي هذه الحالة، يؤثر على هكذا تعبير نوعان من التتابعات الدنوية؛ يعرف الأول بالحافز Enhancer، والثاني بالكابح – وقد يكون التأثير عن مسافة تزيد على الألف زوج من النويدات.

وفي الحيوانات المتطورة، تعدل الهرمونات السترويدية – بشكل بارز – عملية النسخ – وفي بعض الحالات، تصبح هذه الهرمونات مرتبطة بــــ "مستقبلات" بروتينية تؤدي إلى تنشيط النسخ، عن طريق التصاقها بعناصر محفّزة.

## الدور الجيني في الرد المناعي

مكونات الجهاز المناعي: هناك ثلاثة أصناف من خلايا الدم البيضاء، تلعب دوراً رئيسياً في تركيب البروتينات المضادة Antibodies للجسيمات الغريبة Antigens عند الفقاريات:

1 - الخلايا اللمفوية B وتنشأ
 في نخاع العظم.

2 - الخلايا اللمفوية T وتولد
 في الغسدة الصعتريسة الثيموس
 Thymus

3 – الخلايا الملتهمة الكبيرى Macrophages وهي التي تبتلع الخلايا الضارة، أو تلك التي يريد الجسم أن يتخلص منها، في التيار الدموي.

وتقوم الخلايا B بصناعة المضادات التي تتحرر منها أو تبقى ملتصقة بغلافها، تبعاً للظروف. وخلل الرد المناعي، تتعلق المضادات الحرة بالجسيمات الغريبة وتجعلها تلتصق فيما بينها؛ ومن ثم،

Artigens
(e.g., viral cost protein)

Humoral Vertebrate Immune response circulatory system

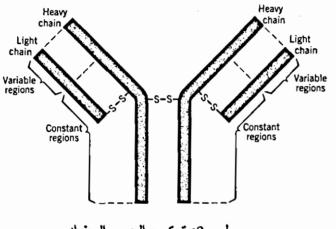
Nucleus T cell artigen histocompetibility artigen receptor artigen receptor cell of artigen artigen artigen artigen artigen artigen competes by macrophages

رسم ط - 1: تمثيل عناصر الرد المناعي عند الفقاريات

يبدأ دور الملتهمة الكبرى لتبتلعها وتلغيها – أمّـــا الخلايـــا T، فـــهي تنتـــج

اللاقطات التي تتعرف على الجسيمات الغريبة مولّدة السرد (Antigens) أو تحفّز تذويب الخلايا الحاملة للانتيجانات بواسطة الخلايا T المنشسطة كمسا سنرى. (رسم ط-1).

تركيب المضادات: (راجع: أرقام في جسم الإنسان للمؤلف ص 74). المضادات بروتينات خاصة هي غلوبولين المناعبة Immunoglobulins



رسم ط - 2: تركيب الجسم المضاد

وتتكون المضادة من أربع بوليببتيدات أو سلاسل بروتينية، سلسلتين متطابقتين قصيرتين (من 220 حامض أميني) وسلسلتين متطابقتين طويلتين (مان 440 حامض أميني) – وتتصال السلستان القصيرتان

بالطويلتين بأربطة كبريتية لتشكل حرف Y. (رسم d-2).

وتحوي كل سلسلة بدورها منطقة متغيرة تشكل موقع الارتباط بمولسد الضد Antigen ومنطقة أخرى ثابتة، تجعل المضادة تسستقر على سلطح الخلية، في حالة المضادات ذات الغلاف الارتباطي.

وهناك خمسة مجموعات أو صفوف من المضادات تبعاً لخمسة أنسواع من غلوبولينسات المناعسة:  $I_g$   $I_g$ 

بواسطة الخلية اللمفوية B، التي توقف تركيبه لتبدأ صنع نـوع آخـر مـن المضادات خاصة بمولًد الضد ذاته.

أمّا الخلايا T، فهي تتعرف على مولّدات الضد، على سلطحها وتقتل الخلايا التي تحمل هذه المولّدات.

وتتألف الأجهزة اللاقطة من الخلايا T من السلسلتين  $\alpha$  و  $\beta$  التي تكودها المورثات J ، D ، L ، V المورثات ذاتها التسمي تكسود سلاسما المضادات.

# التأثير الجيني على الانقسام الخلوي

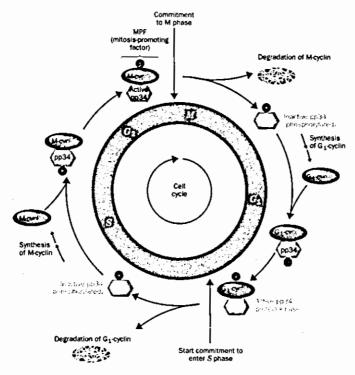
المسرطنات وطلائعها Oncogènes & Protooncogenes: تبقى تفاصيل آلية الإشراف الجيني على انقسام الخلية غير معروفة. ومن البديهي ان هذا الإشراف أشدُ تعقيداً عند حقيقيات النوى؛ لأن على مكونات الجهاز الانقسامي أن تتشكل وتعمل في مرحلة محددة من الدورة الخلوية.

تعديل دورة انقسام الخلية في حقيقيات النوى: تؤثر استحالات الخلية، في موقعين من دورة حياتها:

- (أ) الانطلاق Start حوالى نهاية المرحلة G<sub>1</sub>؛ وعندها يبدأ تركيب الدنا، بعد وقت قصير من بداية المرحلة التالية S من دورة الخلية.
  - (ب) بداية المرحلة M، حيث تُوجَه الخلايا للتكثف الكروموزومي
     وانفصال الكروماتيدات.

والمعروف الآن، أن البروتينات الدورية Cyclins نتشكل وتتكدس، خلال المرحلة السابقة للانقسام أو الانترفاز Interphase، ومن ثم تنحل، في المرحلة M. ويظهر أن البروتينات الدورية  $G_1$ - Cyclins تنحل، قبل فترة الانطلاق. (رسم ي  $G_1$ - 1).

ويشكل الأنزيم البروتيني كيناز Kinase أو PP. 34، مفتاح تعديل الدورة الخلوية، ويكون مع السيكلينات مُركباً يعمل على تعزيز الانقسام التخيطي ويدعى، في هذه الحالة MPF (Mitosis- promoting factor).



رسم ي - 1: يظهر بعض العوامل التي تعدّل دورة تخيط الخلية عند حقيقيات النوى

وتخضع الـ PP 34 لدورات تنشيط وتعطيل، تحت تأثير فسفرة (تثبيت الفوسفور أو نزعه) التيروزين Tyrosine 15 - علي أن تعديل الانقسام الخلوي - فيما خص حقيقيات النوى المتعددة الخلايا - يتطلب مجموعة نوعية من الجينات، يمكن اعتبارها طلائع المسرطنات. وهي تكود البروتينات العاملة، بمختلف الطرق، في الاتصالات بين الخلايا.

كما تكود المسرطنات الفيروسية الارتجاعية Retroviral مستحضرات تجعل – بطريقة ما – الخلايا السوية تتحول إلى الحالة السرطانية – وتوجد الجينات المتماثلة للمسرطنات الفيروسية كمركبات سوية لكروموزومات كافة الحيوانات المتطورة. ويمكن أن تتحول هذه الجينات (البروتو أونكوجينات) إلى مسرطنات للخلايا بطرق عدة، أهمها:

- (أ) الطفرة.
- (ب) الاتحاد مع تتابعات معدّلة جديدة، كتثبيت بروفيروس Provirus (كروموزوم فيروسي مندمج في طاقم جيني لجسم مضيف) فيروس ارتجاعي قريب.
  - (ج) التضخيم من جراء زيادة في إنتاج مستحضر بروتواونكوجيني.

ويمكن اكتشاف البروتو الكوجينات الخلوية بواسطة مسابر مسرطنة فيروسية اونكو ارتجاعية – كما يمكن التعرف على المشتقات المسرطنة للبروتواونكوجينات الخلوية عن طريق تجارب خاصة (الترانسفكشن Transfection أو انتزاع دنا من قبل خلية حقيقية النوى ومن شم اندماج تتابعات القواعد الجينية – الماركرز Markers – في الطاقم الجيني للخلية) وذلك لمعرفة قدرتها على افتعال نمو الخلايا – خلال زرعها لتخضع للتحول إلى حالة تشكيلية جديدة – لا تتمكن بعدها الخلية أن تبطئ التصاقها، وتشكل "أوراماً" (في المختبر) – بدل أن تنمو على هيئة نسيج من طبقة واحدة من الخلايا.

وقد تم تصنيف ودراسة أكثر من عشرين مسرطناً فيروسياً ارتجاعياً مختلفاً ومثيلاتها من طلائع السرطنة الخلوية – ويشير الاحتفاظ بهذه الجينات الأخيرة، في العديد من الأنواع (كالدروزوفيلا) إلى أنها تكود لمستحضرات تلعب أدواراً هامة، في الدورات الحياتية للكثير من الأنواع. فهي تشكل – أحياناً – عوامل نمو، أو تساعده في ذلك – وقد تكون غالبية هذه المستحضرات – في النهاية – أنزيمات الكيناز البروتينية – ويعتقد أن هذه البروتينات تلعب دوراً في نقل المعلومات من سطح الخلية إلى نواتها، وتشترك مع نواة الخلية في صنع الآلة الناسخة.

ويعتبر المظهر الخبيث للخلية السرطانية، المستحضر الأخسير لعمليسة

متعددة المراحل - على أن الدور الحقيقي للمسرطنات يبقى رهن التجسارب المقبلة. والواضح الآن أن الدراسات على وظائف منتجات أو مستحضرات طلائع السرطنة (من الجينات) بدأت تثمر ثروة من المعلومات حول الدورات الجزيئية التي تعدّل الانقسام الخلوي، في حقيقيات النوى المتطورة.

.

### الانحرافات الكروموزومية النوعية

يمكن أن يحدث كسر أو عدة كسور في كروموزوم واحد أو أكثر – مما يؤدي إلى التحام النهايات المنفصلة، في تجمعات جديدة. وقد يخسر أحد الكروموزومات جزءاً منه، أو يضاف إلى آخر مقطع جديد؛ فيقصر الكروموزوم أو يطول. وفي كافة الحالات، يحصل شذوذ في البنية الكروموزومية، وقد تلعب هذه التغيرات دوراً هاماً، في تطور بعض المجموعات من الكائنات الحية.

#### ويمكن تقسيم التغيرات إلى أربعة أصناف:

- 1 -- النقص Deficiency؛ وهو خسارة الكروموزوم لبعض المواقع.
- 2 التضاعف: أو تكرر مقطع، في كروموزوم واحد أو في طاقم وراثي.
- 3 الانقلاب Inversion: أي تنظيم جديد يقلب ترتيب الجينات في "المورتّة".
- 4 النتقل Translocation، لمقطع كروموزومي إلى كروموزوم آخــر،
   وغالباً من زوج مختلف من الصبغيات.
- 1 النقص: غالباً ما تنكسر قطعة من الكروموزوم وتبقى حرة؛ أي لا تلتصق بأي من الكروموزومات. وعندما تكون القطعة صغيرة الحجم، يمكن أن يبقى الفرد على قيد الحياة؛ وخاصة في حالة الخليط ونادراً ما يبقى الكائن حياً، عندما يُفقد المقطع في زوجي الكروموزوم وكمثال مفيد في النقص، هو خسارة الفئران لجين من جيناتها. ويوجد عند هذه الحيوانات جين خاص بالمشية السوية ٧ وهي "مورثة" مسيطرة بالنسبة "للمورثة"

الخاصة بالمشية الراقصة v – ولا تستطيع الفئران المصابة أن تركض على خط مستقيم؛ بل هي تركض حسب دوائر صغيرة. وقد تبين أن جين المشية السوية، قد فُقِد من طاقم الفئران، إمّا بخسارة كامل الكروموزوم الحامل

لهذه "المورثة"، أو لعدم التصاق "المورثة" بأي من الصبغيات أو خسارة الجين نتيجة عملية النقص، وقد وجد - لدى فحص الصبغيات - أن طول أحد زوجي الصبغيات - عند هذه الفئران - ربع طول



رسم ك – 1: إلى اليسار، الأزواج العشرون من الكروموزومات للفأرة السويّة. والقسم المتبقي من الكروموزوم V هو القطعة 9 إلى اليمين

الزوج الثاني – في الوقت السذي تتمسيز فيسه الفسئران السسويّة بزوجسي 2 - 1.

BAR-REVERTED

BAR-REVERTED

B

B

B

BAR

BAR

BAR-DOUBLE

رسم ك - 2: يظهر التضاعف المسبب للعين "المخططة" عند ذباية الفاكهة

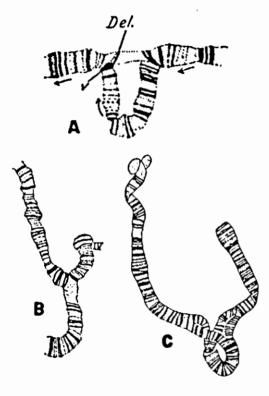
1 - التضاعف: مسن المحاسلة المناسلة عليه المناسلة عليه المناسلة عليه المخططسة " "-Bar " "-Bar " "-eye " وفي هذه الحالة، تكون عيون الدروزوفيلا ضيقة، عيون الدروزوفيلا ضيقة، تشبه الشقوق بعكس العيسون السوية البيضاوية – وقد بيسن BAR-DOUBLE – بواسلة رسم ك – الفحص الخلوى للكروموزوم للعين "ال

"العملاق" – أن المقطع المتضاعف، هو في المنطقة المعروفة بـــ 16A مـــن الكروموزوم X. (رسم ك – 2).

وتملك الإناث الأصيلة المشقوقة العينين مقطعين أطـول مرتين مـن مثاليهما، عند الذباب السوية العينين.

2 - الانقسلاب: في هذا الانحراف، ينقلب قسم من الكروموزوم بالنسبة لبقية الأقسام وعندما ينقلب قسم من أحد الكروموزومين الصنوين، يشكل أحدهما حلقة منفتحة والآخر علية أو منغلقة كما في الشكل: (رسم ك - 3).

3 - التنقل: يمكن مراقبت في الكروموزومات "العملاقة"؛ وفي الشكل (ك - B3)، يظهر - في أحد زوجي كروموزومات الغدة اللعابية للدروزوفيلا - حيث اتصل الزوجان، عند أحد طرفيهما، بينما لم يتصلا، عند

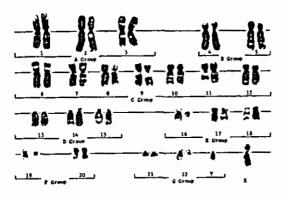


رسم ك – 3: الشذوذ في الكروموزومات العملاقة: A: النقص، B: التنقل، C: الامقلاب

الطرف الآخر. وذلك لأن التنقل، قد حصل، في جينات غير متماثلة لدى الكروموزومين. وتبين أن مواقع الجينات المتنقلة ملتصقة بمقطع من الكروموزوم لا ينتمي له، في الحالات السوية.

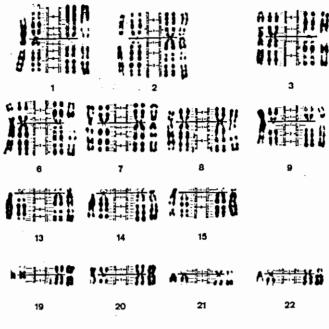
العيوب الكروموزومية والتطور: قد توجد علاقة بين الانحرافات أو العيوب الكروموزومية و"الانتخاب الطبيعي" – فعند الدروزوفيلا ومثيلاتها من الحشرات الثنائية الأجنحة، يؤدي الانقلاب إلى حصول اختلافات بين نوعين تجعلهما ينفصلان نهائياً. كما يمكن أن يؤدي النتقل – في النبات – إلى الانعزال الجيني، الذي يسبق التطور المستقر، في المستوطنات.

التقنيات الكروموزومية والمصطلحات الوراثية عند الإنسان: صننف ت الأزواج السيد 22 من الصبغيات الجسمانية Autosomes إلى سبع مجموعات A-G وذلك حسب طولها وموقع نقطة الارتباط المركزي أو السنترومير Centromer وتشلاءم تقنية تخطيط



رسم ك - 4: كاريوتيب لطفل ذكر سوي

الكروموزومات مع الطرق الحديثة؛ فهي تميز الصبغيات الـ 46 جميعـها – وتكون الخطوط Bands أجزاء من الكروموزومات تظهر فاتحـة أو غامقـة بالنسبة لبقية الأجزاء تبعاً للمواد الملوّنة المســتعملة – فطـرق التلويـن Q تستعمل مركبات الكيناكرين Quinacrine، وتسبب فلورة الخطــوط Q علــى طول الكروموزوم – أمّا طرق Q، فتستعمل الجيمسا Giemsa وتسبب الخطوط Q. (رسم ك – 4) وقد طورت تقنيات التلوين بحيث أمكــن تصنيـف كافــة الصبغيات البشرية. ويشمل الشريط (رسم ك – 5) Q أو الخط قرابة الـ 106 والــ 107 من أزواج قواعد الدنا.



رسم ك - 5: كاريوتيب بشري سوى والخطوط G وR

وفي 1971، اعتمدت في باريس مقاييس عالميسة خاصسة، وعقدت ندوات للإشارة إلى الأوتوزومات أو الكروموزومات الجسمانية الإضافيسة ندوات للإشارة إلى الأوتوزومات أو الكروموزومات عدد الكروموزومات الإجمالي وتوضع إشارة (+) أو (-) للصبغيسات الجنسية قبل عدد الأوتوزومات. فالصيغة 12+ 47, XX بمثل طاقماً وراثياً لأنثى تتميز بثلاثي الأوتوزوم 21 وتكون صيغة الطاقم للذكر ذي الكروموزوم الإضافي ,47 لأوتوزوم 12 وتكون صيغة الطاقم للذكر ذي الكروموزوم الإضافي ,47 لقصير للكروموزوم - والإشارتان (+) و (-)، بعد الكروموزوم، ترمز السي طول أو قصر الذراع – فالصيغة + 46, XY, 1q تمنى ذكراً يملك الذراع الطويل للكروموزوم 1. والجملة + 47, XY + 14 p تعنى ذكراً يملك

47 كروموزوماً، بما فيها الكروموزوم الإضافي 14 مع زيادة في طول ذراعه القصير.

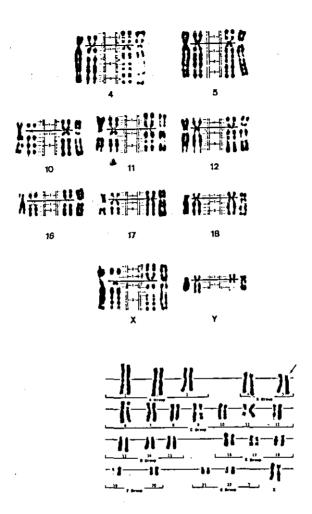


رسم ك - 6: مريض مصاب بـــ "مواء الهرة"

العيوب الكروموزومية عسد الإنسان: عادة ما يؤدي النقص في الكروموزوم إلى تطورات مميتة، حتى في حالة الخليط. ويظهر ذلك، في فقدان البيضة الملقحة، أو الوفلة عند الولادة، أو في مرحلة الطفولة عند الله، فقد يعيش الأطفال ومع ذلك، فقد يعيش الأطفال وقت يسمح بمعاينة بعض المظاهر الشاذة الناتجة عسن هذا المظاهر الشاذة الناتجة عسن هذا النقص. وقد اكتشف ج. لوجون للاوموزوم وهسي تشبه مسواء الكروموزوم وهسي تشبه مسواء

الهرة، لذا دعوه بصراخ الهرة Cri-du-chat عند الأطفال الضعاف المصابين. وتبين أن النقص، في الذراع القصيرة للكروموزم 5 ويعبّر عنه ب  $5p^-$  ب  $5p^-$  ب أمّا الكاريونيب أو صيغة الطاقم الجيني، فهو  $46, XX, 5p^-$  (رسم  $5p^-$  ).

وفي حال نقل الذراع القصير إلى الصبغية 15، فان أحد المشيجين يحمل وحده الذراع الناقصة، وتظهر أعراض مواء الهرة، في الأطفال الذين يرثون الصبغية -5p.



رسم ك - 7: كاريوتيب لحديث الولادة مصاب بـ "مواء الهرة"

وهناك مثال آخر على الخلل الكروموزومي، وهو سرطان الدم الميالوسيتي المزمن Myelocytic leukemia - ويرجع - كما بين ج. راولي J. Rawley - إلى انتقال قسم من الدراع الطويلة للكروموزوم 22 إلى كروموزوم آخر (عادة الكروموزوم 9).

وتعتبر – في الوقت الحاضر – العيوب الكروموزومية سبباً هاماً مـــن



أسباب الاورام الخبيثة، كسرطان اللمف باركيت Burkitt، وهو نتيجة نقل الصبغية 14.

ويؤدي التضاعف، كما النقص، في الكروموزومات إلى الوفاة؛ حتى في حالة الخليط. إلا أن البعض يبقى على قيد الحياة لمدة تكفي لمراقبية العيوب الحاصلة. (رسم ك - 8).

رسم ك - 8: طفل يحمل بعض مظاهر أعراض "داون"



رسم ك - 9: طفل في عامه السادس مصاب بأعراض النقص والتضاعف في الكروموزوم 3

وقد وصف ب. و. اللرديس وقد وصف ب. و. اللرديس P.W. Allerdice ومعاونوه أعراض النقص والتضاعف في الكروموزوم ويظهر بعضها في الشكل (رسم ك ويمثل طفلاً في السادسة لا يستطيع أن يجلس أو ينقلب أو يساكل الأطعمة الصلبة - كما يتميز بعيوب عديدة في الوجه، كالرأس المضغوط، والحاجبين المنخفضين، والأهداب الطويلة، والأنف القصير، والشفه

العليا الرقيقة، والأننين المنخفضتين...

# الانحرافات الكروموزومية العددية

لقد أظهر دارلينجتون Darlington أن أصناف الكرز، يختلف الواحد منها عن الآخر، بأن أحدها يحمل كروموزوماً إضافياً، في أحد أزواج طاقمه الوراثي – ممّا يخلق تغيرات اقتصادية هامة يمكن تكريسها بواسطة التطعيم الوراثي حمّا يخلق تغيرات اقتصادية الفسرد 1 + 2n، يعبر عبن ذلك بالتريزومي حال أصبحت الصيغة الوراثية للفسرد 1 + 2n، يعبر عبن ذلك بالتريزومي Trisomy – أمّا، إذا تعدّت الزيادة الكروموزوم الواحد، فتكسون الحالة بوليزومي Polysomy – وتطلق – بصورة عامسة – كلمسة بلويدي الحالة بوليزومي كل التغيرات في عدد الصبغيات – وهكذا، نجد مثلاً أن فصيلة الملقوف تحوي أجناساً يتكون طاقمها الوراثي على التوالي مسن 8، 9، 10، 11، 17، 18، 19، 27 و 29 كروموزوماً. وتدعى هذه السلسلة الآنوبلويسدي والأيريس والبنفسج والقصعين والفيرونيك...

وسبب هذه السلاسل هو عدم التفكك الكروموزومي Non disjunction، بينما تذهب قلية بحيث ينجذب عدد كبير من الكروموزوم إلى أحد القطبين، بينما تذهب قلية من الكروموزومات إلى القطب الآخر أثناء الانقسام الخلوي - ومع أن ذلك قليل الاحتمال، في الطبيعة، إلا أنه سريعاً ما ينتشر باستعمال مادة الكولشيسين Colchicine شبه القلوية والذي فتح مرحلة جديدة في دراسة الكروموزومات وأساليب التطور. وفي حال استعمل الكولشيسين على البذور أو صغار الأجنة، أو الغرسات النامية، لم يكتمل الانقسام التخيطي وبالتالي، حصلت تغيرات في أعداد الصبغيات، في بعض النوى الناتجة - كما يمكن أن تتسبب الكولشيسين في تضاعف الطاقم الكروموزومي بأكمله.

وقد يحصل النضاعف في نوع واحد، ويدعى أوتوبوليبلويـــد - -Auto النضاعف في نوع واحد، ويدعى أوتوبوليبلويـــد - وفــي كلتــا الحالتين، تتضاعل الخصوبة وإمكانية الحياة كما تظهر عيوب الخلقــة فــي الأفراد الباقين أحياء.

ويتكون الطاقم الجيني، في الخلايا الجسمية من عدد ميزدوج من الكروموزومات المتطابقة؛ ولذا يرمز إليه بالديبلويد (n) وبعد الانقسام الاختزالي لتكوين الأمشاج، ينتصف العدد ويدعى هابلويد (n) الانقسام الاختزالي لتكوين الأمشاج، ينتصف العدد ويدعى هابلويد المواتل المواتل المزروعة Garden peas تكون الخلايا الديبلويد n = 7 و المونوبلويد أو السهابلويد n = 7 و هكذا، في حال التضاعف، يصبح الطاقم المونوبلويد n = 7 ديبلويد n = 7، ترببلويد n = 1، أو مضاعف العدد الأساسي n = 1. ويظهر ذلك جلياً في الشكل (رسم ل n = 1)، عند ثلاثة أنواع من الذره.



رسم ل – 1: كروموزومات ثلاثة أنواع من الذرة

وقد يفيد التضاعف في مقاومة بعض الأمراض النبانية كموزاييك التبغ، فبواسطة تهجين التبغ N. glutinosa، مع النوع N. glutinosa المقاوم، بحيث تتضاعف كروموزومات الهجين، أمكن الحصول على نوع جديد مقاوم لفيروس الموزاييك.

واستطراداً، فإن الكولشيسين قد ساعدت على إنتاج أصناف كثيرة وتشكيلات مفيدة، عن طريق مضاعفة الصبغيات، فالذرة (4n)، أصبحت أقوى من الذرة (2n) وتعطي 20% أكثر من الفيتامين A، والبطيخ الأصفر (3n) وتعطي 40% أكثر من الفيتامين A، والبطيخ الأصفر وخالٍ من النور.

التثلث الكروموزومي 21 Trisomy عند الإسدان: أعراض داون Down: وكانت تعرف بالمونغولية Mongolism، إلى أن وصفها ل. داون سنة 1866 – ويشكو المنغوليون من قصر القامة (حوالي الأربعة أقدام) والأطراف، وتسطيح تكاوين أو قسائم الوجه (أنف أفطس)، واتساع اللسدان، ومن شق جلدي في الزاوية الداخلية للجفنين، وقصر الجمجمة واتساعها، ومن ثنية في راحة اليدين (كثنية القرد)، ومن ثنية في الإصبع الخامسة... ويتميزون بمستوى عقلي مندن لا يمكنهم إلا من مزاولة مهن آلية روتينية، بعد النمرين عليها. (رسم ل - 2 ول - 3).



رسم ل - 2: قسائم وجه طفل مصاب بأعراض داون



رسم ل - 3: يد وقدم طفل مصاب بأعراض داون

وترجع أعراض داون إلى الأوتوزوم الصغير 21. فلدى الانقسام الاختزالي – وفي مرحلة الأنافاز – لا ينفصل زوج الكروموزم 21 – فينجذب فردا هذا الزوج إلى أحد القطبين، بحيث يكون نصيب أحد المشيجين كروموزومين 21 ولا يحصل الآخر على أي منهما.

وتحدث أعراض داون بنسبة 1/700 في البلدان الأوروبية - ويمسوت سدس المواليد الذين يشكون من هذه الأعراض - من الذين قدّرت لهم الحياة - في السنة الأولى من العمر. أمّا معدّل العمر، فهو في حدود 16،2 سسنة - ولا يبقى على قيد الحياة سوى البويضات الملقحة التي تحوي الأوتوزومات الصغرى 21 (وهذا ما يسبب أعسراض داون). أمّا تلك التي تحوي كروموزوماً كبيراً إضافياً أو ينقصها مثل هذا الكروموزوم فتموت.

أعراض التريزومي 13 (13 + ,47): وتحدث بمعدل 1/20.000 - وهي نادرة عند الأطفال، وغير معروفة عند البالغين؛ لكونها - من الخطـــورة - بحيث تتسبب في الوفيات المبكرة (في الأشهر الثلاثة الأولى بعد الولادة وفي حالات قليلة، في نهاية العام الخامس من العمر). ومن جملة هذه الأعـواض صغر الدماغ وإعاقة ذهنية ظاهرة بالإضافة إلى الصمـم وعيـوب أخـرى عديدة.

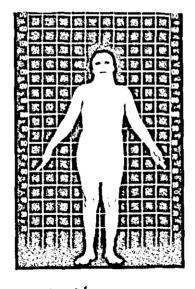
أعراض التريزومي 18 (18 + ,47): تشمل قصوراً ذهنياً والعديد مسن العيوب الخلقية – واحتمال حصولها 1/8000 – ويموت أكثر المصابين فسي الأشهر الستة الأولى من العمر (90%) – وقلة من الأطفال هي تلك التي تتجاوز العاشرة. (رسم ل - 4 ورسم ل - 5)



رسم ل - 4: طفل مصاب بالتريزومي X والتريزومي 18

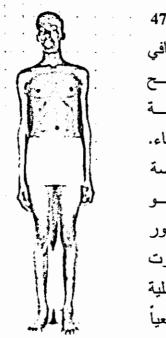


رسم ل – 5: قسائم الوجه لطفل مصاب بالتريزومي 18



رسم ل - 6: أنثى تشكو من أعراض تورنر

أعراض تورنر Turner (45, X): بمعدل 1/2500؛ وهي حالة من المونوزومي المروموزوم (60, كيث يتلازم نقص الكروموزوم (60, كلامع إناث وصفهن لأول مرة هـــــــ. تورنر سنة 1938 ويتميزن بخصائص أنثوية ثانوية محدودة – فمبايضهن مفقــودة عملياً ويشكون من قصر القامــة وتدنــي الأننيـن وقصر الرقبة والصدر الذي يشبه الـــترس – ولا يصحـب هــذه الأعـــراض عـــادة ولا يصحـب هــذه الأعـــراض عــادة القصور الذهني. (رسم ل – 6).



رسم ل - 7: نكر يشكو من أعراض كلاينفلتر

اعراض كلاينفلتر XXY): وتتمثل في كروموزوم X إضافي في الطاقم الجيني المذكر؛ بحيات يصبح الذكر غير سوي – واحتمال هاذه الحالة 1/500 في الذكور الذين يولدون أحياء. وفيها يظهر الذكور بمظاهر أنثوية، وخاصة فيما يتعلق بالميزات الجنسية الثانوية، كنمو الصدر، وقلة شعر الجسم، وعدم ظهور شعر الذقن والشاربين وبفقدان الصوت الرجولي – وتكون الأعضاء التناسلية ضامرة والجسم طويلاً – ويظل النمو طبيعياً حدًا بين الناه غيرا بسدا المراكبة عن المراكبة المراكب

حتى سن البلوغ. (رسم ل – 7).



Haplo-IV



Triplo-IV

رسم ل - 8: التريزومي عند الدروزوفيلا عدم الانفصال الكروموزومي عند الدروزوفيلا: عندما يتم تلقيــح بيوض مزدوجــة الكرومــوزوم X بنطف سوية، هناك احتمال حصول نوعين من التثليث الكروموزومــي:

XXX و XXX – وتكون الإناث في الحالة الأولى عقيمة وغـــير قابلـــة للحياة – بينما لا تختلف إناث النــوع

الثاني – من حيث المظهر – عن النموذج البريّ للإناث – أمّا اللاَقحــــات ذات الأزواج الجسمية (الأوتوزومات) السويّة فردية الزوج الكروموزومي الجنســي

وقد دلّت أبحاث بريدج Bridges أن الكروموزوم IV – هو جدّ صغير – يمكن إزالته أو إضافته دون تأثير يذكر، على قابلية الحياة – على النقيــــض من الكروموزومين الكبيرين II و III.

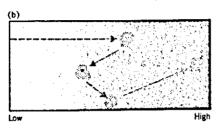
### وراثة الميزات الخلقية

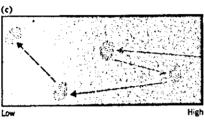
وهي مجموعة تأثيرات التركيب الجيني على التصرفات الفردية، وعلمى الدور الذي تلعبه الفوارق الوراثيمة، فمي تحديد الفوارق الخلقيمة لمدى المجموعات السكانية – ومن الواضح تداخل العوامل البيئية مع آليات الوراثة.

الآليات الوراثية: تستازم التصرفات الاجتماعية للكئير من غشائيات الأجنحة كالنحلة المعسلة آبيس ملليفرا Apis mellifera الوراثة والتعلم في آن وتستخدم هذه النحلة الأشارات الكيميائية والبصرية والفمية – وتكون رموز الاتصال عن بعد والاتجاه نحو المصدر الغذائي نتيجة التعلم، على الأرجح وبالرغم من وحدة أنظمة الاتصال لدى أفراد النحلة المعسلة، فهناك لهجات مختلفة عند مختلف الأعراق – فافراد العرق الإيطالي – مثللاً – ذات نصط بطيء للرقص مقارنة مع أفراد العرق النمسوي، وعند تزاوج هذين العرقين، يحصل "سوء تفاهم" بينهما، ولدى تلقي نحلة معلومة من نحلة إيطالية – عن وجود غذائي على مسافة مائة متر من النحلة – تطير النحلة النمسوية مائة وعشرين متراً وذلك لفهمها "اللهجة الإيطالية" بـ "اللغة" النمساوية.

الوراثة التجريبية للتصرفات: أجريت دراسات على ردود الفعل، عند تعريض الأشاريكيا كولي للكيميائيات أو الضرر، أو التجاذب أو الحرارة... وقد قام بعض الباحثين أمثال ج. أدار J. Adler ببعض التجارب لإيضاح تعامل البكتيريا مع المادة الكيميائية. ووجد أن هناك جهازاً يلتقط المادة وينقلها لعضو منفذ يصنع الرد على شكل اهتزاز سروطي يجعل الكائن العضوي يسبح في محيطه وقد أمكن عزل الجينات الخاصة بكل مرحلة من مراحل ذلك التعامل.

Run Twiddle





رسم م -1: تحرك الأ. كولى وسط ساتل a عدم وجود مادة جذابة في المنحدر b : عد وجود مادة جذابة. C مع وجود مادة منفرة.

ولدى متابعة تحركات البكتير بــــا تحت مجهر خاص، وإعطاء المعلومات الي الحاسوب، ظهر أن تحرك البكتيريا عشوائي، في حال خلو الوسط من أية مادة، دون أن تغيير موقعها تغيراً يذكر - وذلك لمدة أربعين ثانية. أمّا، في حال وجود مادة جذَّابة - أسفل الوسط - فإن البكتيريا تركيض مدة أطول في اتجاه المادة. وفـــي نهايـة الركضة، يدور الكائن ويقوم بركضية قصيرة ويعاود النشاط إلى أن بصل المنحدر من جديد. وعندما تكون المادة منفرة، تتجه البكتيريا نحــو التركـبز المنخفض للمادة - وقد وضعت عدة نظر بات لتبرير دوران البكتيريا فـــى الوسط؛ منها الانتشار Diffusion، ووجود أنزيم خاص، والتغير في قدرة الغلاف... (رسم م - 1).

تداخل عوامل الوراثة والبيئة عند الكلاب: هناك اختلافات خُلُقية، عند الكلاب – حتى ولو كانت من صنف واحد – فقد يكون الكلب جباناً رعديداً؛ أو أميناً؛ لطيفا، أو شرساً... وبينما يؤدي التدريب والتمرين إلى تدجين بعض الكلاب – في عمر مبكر – فتخالط الناس وتعايشهم، وتخدمهم؛ نجد أن البعض الآخر – وقد يكون من البطن عينه – يبقى يخاف من الناس ويكنن لهم العداء، إذا لم يحصل على أيّ تدجين في الصغر.

وقد دلّت تجارب سكوت وفوار Scott & Fuller على أن التفاصيل

الدقيقة للتصرفات الفردية الموروثة تتطور حسب التجربة على الرغم من أهمية العامل الوراثي.

وهكذا، أمكن انتخاب وتمرين كلاب الصيد، منذ أكثر مسن قسرن، فسي بريطانيا – وأنتج العديد من الأصناف ذات الميزات الكثيرة الضرورية للصيد، كالقوة والوزن المعتدل والقدرة على تحمل المشاق والحماس، والسباحة والذكاء والجرأة ولطف المزاج وقابلية التمرين... وبعد تزويج أفسراد يتمتعن بهذه الصفات، أنتج الجيل الذهبي من كلاب الطرائد سنة 1868.

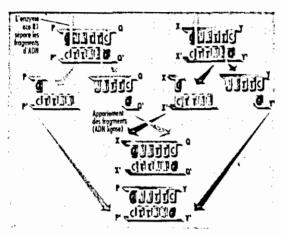
علم الحياة الاجتماعي: تلعب الكثافة السكانية وبعد الأفراد دوراً هاماً، في التأثير على الصفات الموروثة. ويؤدي ازدحام السكان من آدميين وحيوانات إلى تحطيم البنية الاجتماعية – وهكذا تتحول الشراسة أو العدوانية الفطرية إلى شراسة غير مألوفة. وفي بعض الحالات تتجه العدوانية إلى الغير – إلا أنها قد تؤدي إلى التقرحات أو الاضطرابات العصبية ومختلف الأمراض الجسمية أو النفسية. ومن حسن الحظ أنه يمكن التأثير على هذه الصفة، كما هي الحال بالنسبة إلى صفات خلقية كثيرة.

كما يمكن التغلب على العدوانية بطرق عدة. وقد قام سكوت بنقر أرجل الكلاب الصغيرة، فلم تعد قادرة على استعمالها، وزالت عدوانيتها بعد البلوغ. وأمكن الحصول على نتيجة مماثلة، بضربات لطيفة ومتكررة على ذكر الفأرة الصغير.

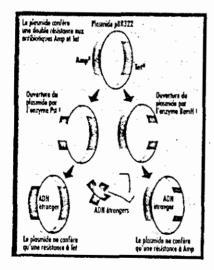
وعلى الرغم من أن السلوك العدواني نتيجة الوراثة والنضج والتجربية وبعض العوامل الداخلية... فإن مظاهر هذا السلوك – عند الحيوان – تتأثر بالمحفزات الخارجية – وهذه المحفزات تأتى عادة من أفراد النوع الواحد.

وأخيراً، تبين من تجارب سكوت وفوللر – على الكلاب – أنه يمكن الاستفادة من الأبحاث على الحيوان، مزيداً من التبصير في السلوك الإنساني وعلى العموم، فإن سلوك الحيوان ينمو نتيجة تداخل أو تفاعل مستمر بين الوراثة وعوامل البيئة.

### هندسة الوراثة



رسم ن - 1: الأنزيمات القاطعة



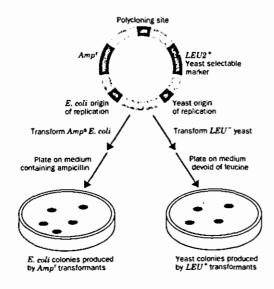
رسم ن - 2: استنساخ دنا بشري بواسطة إدخاله في بلاسميد بكتيري

من المعروف أن تقطيع الدنا يتم بواسطة الأنزيمات المقصات التي تقطع الدنا على مستوى تتابعات معينة. فالأنزيم Eco R1 يتعرف على التنابع GAATTC ويقطعه بين G و A. (رسم ن - 1)

ومن ثم نبدأ عملية عزل وتنقية المقاطع أو التنسيل Clonage ويتلخص هذا الأخير، بوضع مقطع الدنا على حامِل Vecteur غالباً ما يكون بلاسميد Plasmid بكتيري. (رسم ن - 2)

وبعده يحفظ المقطع وينسل مع حامله. ويتم التعرف على المقطع بطريقة ساوثرن Southern الذي ترتكز على تزاوج القواعد "المكمّلة" - أي أن القاعدة C تلتقط وتجذب القاعدة C لتكون زوجاً أو العكس، كما أن القاعدة C تتزاوج مع C.

وحتى وقت قصير، لم يكن بالإمكان اقتطاع جين أو تتابع معين مسن الدنا، عند حقيقيات النوى المتطورة، وكانت تقتصر هدفه العملية على حقيقيات النوى الصغيرة كالخمائر. فيمكن إجراء التجارب على الخمائر، كما هي الحال بالنسبة للبكتيريا أ. كولي. إلا أن غلاف خلية الخميرة السميك لا يسمح لجزيئات الدنا – الموجودة في الوسط المجاور – بالدخول، لذا يُعمد إلى الأنزيمات المناسبة لإزالة مكونات الغلاف الصلبة. وهكذا، نحصل على الجسيمات والكريات Spheroplasts التي تخترقها جزيئات الدنا



رسم ن - 3: تركيب خميرة - أ. كولي كناقل للدنا

العارية بمساعدة يونسات الكلسيوم، والجليكول البولي الكلسيوم، والجليكول البولي الثيليني Glycol polyethylene ومن ثم، يمكن استعمال نماذج من الحساملات لتحويل الجسيمات، ذلك تبعاً للنموذج الخاص بالتجربة الوراثية، وهناك الحامل "المكوكي" الذي يستطيع التضاعف في أ. كولي وفي خلال حقيقيات النوى المطلوبة، على السواء وتحوي أكثر الحاملات – في الوقية

تضاعف تعددي والحاملات "المكوكية" جد مفيدة، في عمليات التقطيع الجيني. (رسم ن- 3).

وواضح أن اختيار الحامل هو حسب الغرض الدراسي المطلوب – وقد الختيرت الخمــــيرة سكّاروميســس سريفيســيا Saccharomyces cerevisiae لسهولة التقطيع الجيني، واستبدال الجينات واستردادها.

العناصر P عند الدروزوفيلا: هي عناصر جينية قابلة للتحريك، مما يوحى أنه يمكن استعمالها كحاملات. وهناك نوعان:

- 1 العناصر P الكاملة: وتحوي 31 زوجاً من القواعد، عند نهاياتها ORFs يضاف إليها تتابعات شبه نهائية وأربع قواعد منفتحة داخلية OPFs (Open reading frames).

والعناصر P الكاملة تمدّ جميع العناصر P - كاملة أو ناقصة - بالتر انسبوزاز الضروري للتحرك.

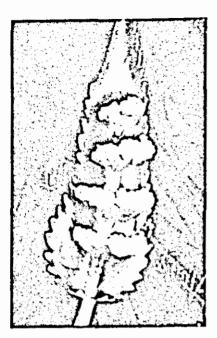
الأجسام الجرثومية Microorganismes: تلعب الجراثيم والميكروبات الدواراً هامة في حياة الإنسان – ففي مجال المضادات الحيوية، ساهمت البنيسلين ومشتقاتها في التخلص من الكثير من الأمراض المعدية. كما استخدمت الميكروبات في تحضير الفيتامينات ومضادات الخمائر والأحماض الأمينية والبروتينات كالأنسولين وهرمون النمو والأنترفيرون مناعة وغيرها. ولا ننس دور الميكروبات في عمليات التخمير، وذلك في صناعة الأغذية كالخبز واللبن والأجبان والمشروبات كالنبيذ والبيرة... أضف إلى

ذلك قدرة هذه الكائنات المجهرية على إنتاج الجزيئات العضوية الضرورية لأبطال سموم الملوثات وتحويل بعض الأحياء إلى كيماويات قابلة للاحتراق...

البروتينات وحيدة الخلية SCP: وهي خلايا أخدت من جرثومات وزرعت في أوساط مناسبة؛ ومن ثم جُفُفت واستخدمت كمصدادر غذائية وزرعت في أوساط مناسبة؛ ومن ثم جُفُفت واستخدمت كمصدادر غذائية (علف للحيوانات وغذاء إضافي للإنسان) – وقد ساعدت هذه البروتينات على تزويد الأطعمة ببعض البروتينات التي تتقصها – كالليزين والمتيونين في حالة بروتينات بذور الذرة – وقد تمكن العلماء – بفضل الهندسة الوراثية – من إجراء الكثير من العمليات على البكتيريا وذلك للطواعية الكبرى التي تتمتع بها بنيتها الجينية – وتحديداً، الصق تتابع جيني مكود ببروميتر التي تتمتع بها بنيتها الجينية – وتحديداً، الصق تتابع جيني الجديد (تتابع مكود ببروميات عملية الاستساخ) قوي، ومن ثم أدرج التتابع الجيني الجديد (تتابع مكود + بروميتر) في بلاسميد سريع الاستنساخ وأدخل البلاسميد في خلية مضيفة خلصة – وهكذا، أنتجت كمية كبيرة من البروتينات من الجينات التي تحملها البلاسميدات.

التطبيقات الطبية للبروتينات: أستخرج الأنسولين – وهو الهرمون المخفض لمستوى الغلوكوز في الدم – من بنكرياس البقر والخنازير وذلك لمعالجة مرضى السكر لعشرات السنين – وفي عام 1982، أنتج الأنسولين، لأول مرة، من البكتيريا ذات الدنا، المتجدّد الجينات Recombinant، على نطاق تجاري - ويحضر الآن عن طريق البكتيريا عامل التخشير VII (لمرضى سيلان الدم)، وهرمون النمو البشري (في حالات "القزمنة" (Dwarfism).

البلاسميد Ti لبكتيريا العفصة (تدرن الأشجار أو تضخم النسيج النباتي): يعتبر البلاسميد Ti الأداة الأهم، في الهندسة الوراثية، عند النباتات



أغروب اكتريوم تيوموفاس يانس Agrobacterium tumefaciens أو بكتيريا التربة التي تسبب انتفاخ الأكليل - وهو بين الجذر والجذع - في حال تعرّضت البنية، في هذه المنطقة - إلى أية خدوش. وعندها تبدأ الخلايا بالتكاثر على شكل أورام وبإنتاج مادة الأوبين Opine مسن مشتقات الأرجينين Arginine. وتنحل هذه المادة لتستعمل كغذاء للبكتيريا المهاجمة. (رسم ن - 4).

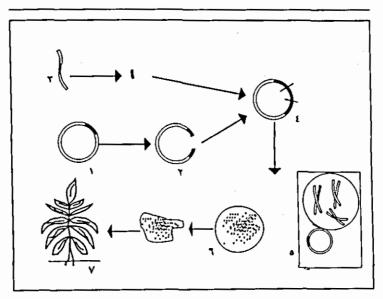
\_ و يكتبر بـــا العفصـــة الأكليابــــة

رسم ن – 4: صورة للأورام في ورقة الكالانكو Kalanchoe

وتخضع قدرة البكتيريا على افتعال مرض العفصة، لمعلومة جينية، تحملها بلاسميدة كبيرة (حوالسي 200,000 زوج

من النويدات) وتدعى البلاسميدة Ti (حافز التدرن Tumor inducing) – وتنتقل البلاسميدات بسرعة من خلية إلى أخرى لتصل إلى مكان الخدش، فتدخل الخلية وتتحد جيناتها مع دنا الخلية لتسبب المرض.

Transferred) T-DNA وخلال عملية التحويل، يسلخ الدنا المنقول أو T-DNA وخلال عملية التحويل، يسلخ الدنا المنقول أو Ti ويتم الدمج في DNA) من البلاسميدة Ti وينقل إلى النبتة ويدمج في خليتها – ويتم الدمج في موقع ما من الكروموزوم، ويمكن حصول عدة عمليات دمج في خلية واحدة. (رسم ن - 5) – وتكود بعض الجينات، من الدنا T، أنزيمات خاصة بإنتاج هرمونات نبانية، تجعل خلايا النبتة تنمو على شكل درنات وانتفاخات مميزة كما سنرى.



رسم ن - 5: نقل مقطع من الدنا (جینات) إلى كانن آخر بواسطة البلاسمید

#### تقنيات الهندسة الوارثية عند الحيوان:

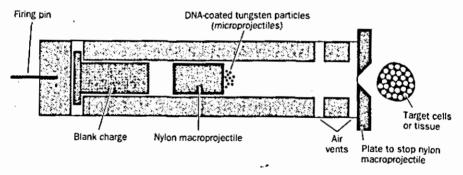
I – الطرق التقليدية: لقد كان لاكتشاف أنزيمات التقطيع Restriction الفضل الأول في تمكين العلماء والباحثين من تحديد الأحماض enzymes الأمينية التي يتألف منها الجين وتسلسلها – ومن هنا أمكن التعرف على تسلسل النويدات.

وبعد تحضير الجين المطلوب، يصار إلى تنسيله أو تكثيره Cloning في وسط ملائم، كما مرّ معنا. ومن ثم يدخل الجين في البلاسميدة البكتيرية، وتوضع البكتيريا (أ. كولي) المرشحة لحضانة الجين المطلوب، في وسط مغذ لتتكاثر ويتكاثر معها الجين حتى يناهز تعداده الملايين، وهذه الجينات و "المورثات" هي التي تستعمل في تعديل الدنا.

وبالإضافة إلى الأمثلة السابقة، تمكن العلماء، بهذه الطريقة من عـــزل

الجين المكود لأنزيم اللوسيفيراز Luciferase الذي يشغل جهاز الإضاءة، عند بعض الحيوانات، وإدخاله في بلاسميد بكتيري، وأخيراً، إدخال البلاسميد في خلية التبغ Nicotiana وهكذا، أمكن الحصول على نبتة من التبغ المضمون وذلك بعد اندماج الجين الحيواني بالدنا النباتي؛ لأن قواعد (أركان) الجينسات واحدة في الحيوانات والنبات، ولا يختلفان إلا في تسلسل وتتابع هذه القواعد ومثل تلك العضويات أو "المركبات الجينية" كانت – منذ عهد قريب – مسن نسج الخيال وفي عداد الأساطير والخرافات.

II – حقن الدنا في البويضات الملقحة: تنقل البويضات مــن الأنثـى وتلقح بالنطف في الأنابيب – وغالباً ما تحمل البلاسميدة "المورثة" المقصدودة وتحقن في نواة نطفة فردية الصبغيات قبيل انصهارها (Pronucleus) وذلــك بواسطة حقنة زجاجية مجهرية. (رسم ن - 6).



رسم ن - 6: مدفع خاص بالقذائف المجهرية لتحويل النباتات بقذف جزيئات الدنا خلال الغلاف الخلوي

وتحقن مئات وحتى آلاف النسخ من "المورثة" في كل بويضة. وهكذا، تحدث اندماجات جماعية ، وتكون المواقع الكروموزومية للاندماجات عشوائية، على ما يظهر. وكما ينتظر، فإن الفئران الناتجة عن تلك البويضات (المحقونة)، تكون في أغلب الأحيان غير متجانسة، من حيث تركيبتها الجينية؛ أي أن بعصض خلاياها الجسمية تحمل الترانسجين Transgene (الجين المحور)، والأخرى لا تحمله.

وبالإضافة إلى استعمالها كمعامل لإنتاج هرمونات النمو، عند بعض الحيوانات وعند الإنسان، تستخدم الفئران المحوّرة جينياً Transgenic كوسائل لدراسة النمو والمناعة، وطريقة عمل المسرطنات – ومن المؤمل أن تدخل في عداد الحيوانات المفيدة، في أبحاث الأمراض الوراثية وفي دراسة الأمراض المعدية كالإيدز.

Retroviral - تحوير الأجنَّة بالناقلات من الفيروسات الارتجاعية: Retroviral - وتتم هذه التقنية بإدخال نسخة من نموذج برّي "للمورثة" المتخلفة، في خلايا بدائية وزرع الخلايا المحورة في النسيج الخاص للفرد المصاب - وهي طريقة واعدة في المعالجة الجينية لبعض الأمراض الوراثية.

معالجة الأمراض الإنسانية بجينات الخلايا الجسمية: حتى بداية العقد الأخير من القرن العشرين، أمكن إحصاء أمراض وراثية عند الإنسان يفوق عددها الثلاثة آلاف. وعلى الرغم من تقدم علم الوراثة، فإن عدداً ضئيلاً منها كالفانيلكيتونوريا Phenylketonurea PKV أمكن علاجه، عن طريق الهندسة الوراثية والد. P.K.V مرض وراثي يصيب الأطفال، في حال حصلت طفرة في الجين المكود للأنزيم فينيل الانين هيدروكسيداز Phenylalanine h؛ فلا يتحول الحامض الأميني (فينيل ألانين) إلى تيروزين، فيتراكم في الدم، لدى استهلاك المواد البروتينية ويتحول قسم منه إلى مشتقات شديدة السُميّة للجهاز العصبي المركزي ممّا يسبّب عطلاً دائماً في الدماغ وإعاقة ذهنية. ويتم العلاج على ثلاث مراحل:

- (أ) أخذ خلايا جسمية من المصاب.
- (ب) إدخال جين مثيل للجين المعاق مأخوذ من خلايا سوية بين الخلايا الجسمية السابقة.
  - (ج) إدخال الخلايا الجديدة المستصلحة في جسم المصاب.

وبما أن الخلايا الجسمية منفصلة تماماً عن الخلايــــا الجنسية، عند الحيوانات وكذلك عند الإنسان، فإن هذه التقنية تعالج المرض ولا تشفيه.

وبالإضافة إلى الـ PKV، تستخدم هذه الطريقة في معالجة التلاساميا Sickle-cell (عيب في الهيمو غلوبين) وفقر الـدم المنجلي Thalassemia (نتيجة طفرة جينية وراثية) الذي يؤدي إلى قتل خلايا الدم الحمراء والوفاة، والسيتروللينميا Citrullinemia (نقص في أحد أنزيمات دورة الأورا (Urea) وغيرها.

وفي جميع الحالات، لا يحلّ الجين السليم محل الجين المعاق بل يضاف اليه – أمّا إذا استعيض عن الجين المصاب بآخر سويّ، فتدعى التقنية "نقل الجين المستهدف" "Targeted gene transfers" – وعلى الرغم من ضآلة حظ هذه التقنية من النجاح – فيما خص أمراض الإنسان الوراثية – إلاّ أنها تبقى إحدى الطرق المختارة في هذا المجال!

تطوير الأنواع النباتية: ترجع فكرة الهندسة الوراثية - على ما يبدو - المي حاجات الإنسان - وخصوصاً الغذائية منها - ومن البديهي أن تكون في مقدمة الطرق، في هذا السبيل، زيادة الإنتاج الزراعي، والحصول على أنواع جديدة مميزة أو مقاومة للأمراض المختلفة والحشرات...

والظاهر أن فكرة تطوير الأنواع النباتية نشأت في البدء، من عملية التطعيم Grafting – وتتم بدس قسم من النبتة المراد نقل أحد خصائصها، والتي تحوي برعماً واحداً على الأقل، تحت قشرة نبتة أخرى (من ذات

النوع أو من نوع قريب - وذلك بصرف النظر عن جنسي كلتا النبتتين)، وهكذا يحمل الغصن أو النبتة التي طعمت، أزهار وثمار القسم الدخيل.

ومن هذا المنطلق، بدأت زراعة النسيج، ومن ثمّ تنمية الخلايا. وإذا كان من المستحيل تزاوج نوعين مختلفين، فمن الممكن دمج محتوى خليتين أو نواتين – وقد يتم – في هذه الحالة – انصهار دنا النواة الأولى مع دنا الثانية – فكيف يحصل ذلك؟ وما هو الناتج النهائي عن هذا الانصهار؟

يؤخذ أحد الأنسجة – وهو عبارة عن قطعة صغيرة من أي عضو (كالجذر أو الجذع أو الأوراق...) ويتكون من عدد كبير من الخلال ويزرع في وسط معقم ملائم (يحوي أحد الهرمونات النبائية) – ثم تعيرض الخلايا لبعض الأنزيمات كالسللو لاز Cellulase أو البكتيناز Pectinase التي أغشية الخلايا بعض الأنزيمات كالسللو لاز Cellulase أو البكتيناز Protoplast تذيب أغشية الخلايا – فتتحول هذه الأخيرة إلى بروتوبلاست النسوي النسية النوى وتكرر العملية على نسيج آخر يتمتع بالمزايا المطلوبة، وبعد ذلك، تخلط بروتوبلاست النسيجين. ومن ثم يُعَرَّض النسيج الخلوي إلى سمم مرض معين؛ فتموت جميع الخلايا، عدا تلك التي تحوي الجين المكود المناعة ضد هذا السم أو المرض. عندها، يضاف إلى الوسط الغذائي، بعض الأنزيمات التي تعيد بناء الأغشية. وبعدها، يضاف أنزيم آخر يجعل المزيج ينمو على شكل كتلة من الخلايا تدعى الكالوس Callus – وأخيراً تستعمل الأنزيمات الجديد الخاصة بنمو الأعضاء الواحد تلو الآخر ويغرس الجسم النباتي الجديد والذي يتمتع بالمناعة المطلوبة، في الوسط الطبيعي للنوع لينمو ويتكاثر.

التطبيقات العملية الزراعية: زراعة النخيل: من أجل الحصول على أشجار نخيل ممتازة، يعمد العلماء إلى عملية زرع النسيج بدءاً من ورقة من النوع الجيد المراد تكثيره، ثم تحول إلى أنسجة فخلايا تتكاثر في وسط ملائم ليعطى كل منها نُبَيْتة، فشتلة، فشجرة أصيلة مميزة. وهكذا، أمكن الحصول

على عشرات الملايين من النخيل المفضل، في كافة أنحاء العالم، حتى بدايـة العقد الأخير من القرن العشرين.

زراعة الموز: تصيب الفيروسات ورق هذا النبات العشبي، وتتغذى ديدان النماتود Nematodes من جذوره - وعادة يتم التكاثر بواسطة نبتسات صغيرة تنمو على جوانب الموزة الأم - إلا أن هذه الأخيرة لا تلبث أن تنتقل إليها الأمراض والديدان، في أغلب الأحيان. من هنا، كانت الحاجة لإنقاد المحاصيل بزرع خلايا مستخرجة من الأوراق غير المصابة وتكثيرها؛ كما هي الحال بالنسبة لكافة الأشجار المثمرة، التي تعاني من فيروسات الأمراض الزراعية المعدية.

زراعة وحيدة الفلقة: نظراً لاستحالة إدخال الدنا أو المورثة، في خلايا وحيدة الفلقة Monocot، عن طريق الأنزيمات الخاصة بإذابة أغشيتها وتحويلها إلى بروتوبلاست، ومن ثمّ إدخال البلاسميدات المحورة فيها فقد عمد باحثو الوراثة إلى طرق أخرى – ومنها استعمال مادة الغليكول بولسي اثيلين الموراثة إلى طرق أخرى – ومنها استعمال مادة الغليكول بولسي اثيلين (في المرحلة الثانية: البلاستولا Blastula أو معالجة الجنين منذ بدء تكوّنسه الغشاء الخلوي بواسطة التيار الكهربائي Eletcroporation، أو أو احداث مسام، في وجزيئات بسرعة كبيرة... وتسهل جميع هذه الطرق دخول جينات إلى الخلايا دون إتلافها أو الإضرار بها وهكذا أمكن مضاعفة المحاصيل في العديد من أنواع وحيدة الفلقة كالقمح والذرة والشعير والأرز والشوفان...

الفيروسات: عضويات مجهرية وحلقة بين الكائنات الحية والجماد – 1/100 فهي لا ترى إلا بالمجهر الإلكتروني؛ إذ لا يزيد حجم أصغرها على 1/100 من حجم البكتيريا – ويترواح قطر الفيروس بين ما يقرب من 20 ن.م (1 ن.م أو نانومتر Nanomètre – 1/1000000 م أو نانومتر غلاف بروتيني (كابسيد Capsid)، يحوي شريطاً مفرداً أو

مزدوجاً من الدنا والرنا - وهي طفيلية مئة في المئة؛ فلا تعيش إلا داخل الخلايا - ولا تملك الفيروسات القدرة الذاتية على التكاثر؛ إلا أنها توجّه الخلايا المضيفة لإنتاج عدد لا حصر له من الأجزاء الفيرية أو الفيريون Virions.

ومن الفيروسات ما يسبب الأمراض المعدية كـــالأنفلونزا، والجــدري والحصبة والكلب والسيدا أو الإيدز...

وهناك عدة أصناف من الفيروسات منها:

- (أ) الأدينوفيروس Adenovirus: ويتميز بوجود الدنا في بنيته الجينيـــة ومنها الــ BPV التي تحدث الثآليل عند الماشية وقد تسبّب سرطان المخ أو الرشح...
- (ب) الرتروفيروس Retrovirus أو الفيروسات الارتجاعية: وتحوي الحمض الرنوي أو الرنا المغلف بالإضافة إلى الكابسيد بغشاء خاص ومن هذه الفيروسات ما يثير الخلية من الداخل فيختل نظام تكاثرها وتتحول إلى خلية سرطانية ومنها ما يسبب الإيدز كالــــ كالــــ المنابقية الفيروسيات الارتجاعية، في الخلايا النباتية
- (ج) البكتريوفاج Bacteriophage أو ملتهم البكتيريا: إذ يقتل البكتيريا التي تستضيفه ومن هذه الفيروسات ما يحوي الدنا المردوج كالهربز Herpes ويمكن أن تصيب الأ. كولي.

ويمكن تصنيف الفيروسات من حيث حجم طاقمها الجيني؛ فالفيروسات الدنوية هي في حدود  $^{-200}$  زوج من الكيلوباز (ألف قـاعدة)، والرنويـة قرابة  $^{-20}$  زوج من الكيلوباز.

وبعد أن تدخل الفيروسات الخلية، تخلع غشاءها وتترك هيكلها الجيني يتفاعل بحرية مع ما حوله من جزيئات الخلية.

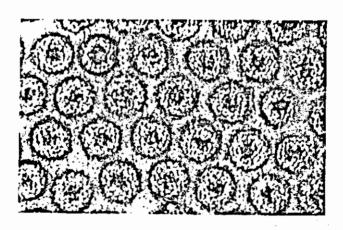
ولا يمكن اعتبار الفيروسات حقيقية النوى ولا بدائيات النوى - غير أن

هذه المخلوقات الدقيقة، من أصلح وسائل الهندسة الوراثية – فلقد ساعدت على إنتاج شرائط دنوية وجينات جديدة، تستخدم في كافة المجالات:

I- تعديل الدنا في الخلايا النباتية: يمكن استخدام الفيروسات لإيجاد مناعة، في النبات ضد بعض الأمراض الفيروسية. وعلى سبيل المثال أمكن استخدام دنا الفيروس TMV (فيروس موزاييك التبغ التبغ الفيروس بلاسميد وذلك لتحضير جين يقاوم مرض الموزاييك في التبغ بإدخاله في بلاسميد بكتيريا الندرن، ومن ثم إدخال البلاسميد في خلايا النبات.

واستخدمت الطريقة ذاتها في الصين واليابان، لتعديل الدنا في الأرز، وبالتالي إنتاج نوع مقاوم للأمراض بعد إدخال جزء من غشاء الفييروس المرضي في البروتوبلاست.

وأكثر ما تستعمل الفيروسات كناقلات "للمورثات" - على أن انتشارها في هذا المضمار، لم يتعد - حتى الآن - سوى القليل من النباتات. نذكر منها - بالإضافة إلى الـ TMV - فيروس موزاييك الحبوب وفيروسات موزاييك القنبيط، والفيروسات التوائم Geminivirus. (رسم ن - 7).



رسم ن - 7: فيروس موزاييك القنبيط

وترجع أهمية هذه الأخيرة إلى كونها تصيب أنواعاً كثيرة من أحاديـــة الفاقة وثنائيتها ومكوناتها متلائمة وتتألف من شريط واحد مستدير الشكل من الدنا؛ لا يلبث أن يتحول إلى شريط مزدوج، في نواة الخلية وتنتشــر الفيروسات التوائم التي تكون في أحادية الفلقة، كالذرة، بواســطة حشـرات الأوراق الوثابة Leaf hopper.

وقد أمكن الحصول على الكثير من المواد الطبية بكميات تجاريسة عن طريق البلاسميدات التي استعملت كناقلات المورثات في على سبيل المثال - هرمون الأنسولين، في علاج مرض السكر - فقسد عزل العلماء جين الأنسولين من غدة البنكرياس وأدخلوه في بلاسميد خليسة الخميرة، سكّاروميسس Saccharomyces - فأصبحت تنتج الهرمون بكميات كبيرة - وكذلك هرمون الكوريتزون، والعديد من الهرمونات الأخسرى والأنزيمات والفيتامينات - - والطعوم، والمضادات الحيوية كالبنسلين وغيرها...

والآن، تجري تجارب عديدة لاستعمال الفيروسات، كناقلات، بغية تعديل الدنا من حيث تسلسل نويدات الجينات أو إدخال جين أو أكسثر، في أماكن مختارة من الشريط الدنوي.

ويمكن اختصار عملية التعديل على الشكل التالي: يقطع الشريط الدنوي بأنزيمات خاصة. بحيث يقص الأنزيم أ، مثلاً، الدنا، عند النويدة أ، والأنزيم ب، عند النويدة ب، أي أن كل أنزيم لا يعمل إلا في مكان محدد، من الشريط.

وبعد الحصول على القطعة (القِطع) المطلوبة، يعمد العلماء إلى تنسيلها في وسط ملائم؛ فيحصلون بذلك على ألوف بل ملايين النسخ من الجين المطلوب، بعد إدخال الجين في بلاسميد الأ. كولي، ومن ثم، يجري إدخال الجينات المفضلة، في الخلايا المراد تحوير دناها. وهكذا أمكن الحصول على

دنا جديد، يدعى Recombinant، يتمتع بجين مكود المحدى البروتينات المميزة.

وقد ذهب علماء الوراثة إلى أبعد من زرع وتنسيل وإدخال الجينات في الخلايا - إذ تمكنوا من صناعة جينات جديدة تكود، بدورها، لإنتاج أنزيمات ذات فوائد جمة في الصناعة والزراعة والطب... فكيف كان ذلك؟

لقد حلّوا الأنزيم وهو - كما نعلم - ضرب من البروتين، إلى أحماض أمينية، وتعرّفوا إلى تسلسلها - وعلماً - أن كل ركن مسن أركان الجين الأربعة مختص (يكود أو يرمز أو يسؤدي...) بإنتاج نسوع خساص مسن الأحماض الأمينية، أصبح بالإمكان بناء التتابع للأحماض وبالتسالي صنع البرويتن أو الأنزيم المطلوب. وهذا ما حققه العلماء الدانمركيون عندما صنعوا صابوناً يحوي أنزيماً ذا قدرة فائقة على إذابة الشحوم والزيوت.

II – تعديل الدنا في الخلايا الحيوانية: تمكن علماء الوراثة – كما ذكرنا سابقاً – من إدخال جين (جينات) حيواني أو نباتي في الطاقم الجيني للخلايا – وكانت النتيجة – في بعض الأحيان – عضويات جديدة، ذات ميزات غريبة كالنبغ المضيء، والفئران الخضراء المشيعة، والخمائر صانعة الأنسولين... ولا يعرف أحد إلا الله – سبحانه – ما يخبئه المستقبل وما تتمخض عنه التجارب، من مفاجآت وغرائب، في هذا المضمار.

وقد كانت غالبية البحوث متجهة، حتى الآن، نحسو الفقاريات العليا (الثدييات) – إلا أن الكثير من خلايا الحشرات، قد استخدمت كمضيفات هامة لفيروسات خاصة كالباكولوفيروس Baculovirus تنقل الجينات بعد تنسيلها – وتطلق على الأنواع الجديدة – المعدّلة "دنوياً" بفضل تقنيات الهندسة السوراثية – الأنواع أو الأصناف الترانسجينية Transgeniques.

ولقد استخدم الكثير من الغيروسات الحيوانية، التي تحتضن الـــدن. ا كناقلات - كالفيروس الإرتجاعي SV 40 أو الفيروس السيمي Simian virus ذي الطاقم الجيني الصغير - وهو أول فيروس، عرف العلماء تسلسل نويداته ودرسوها. ويتألف هذا الطاقم من شريط ثُنَائي مستدير في حدود الـــــ 5, 2 ك.ب. (1 كيلوباز = ألف ركن أو قاعدة) ويشمل أربع هستونات Histones تشكل المينيكروموزوم - ويتكون غشاء الفيروس من 420 وحدة صغيرة من البوليببتيدات - ومن أهم استعمالات الــ SV 40 هو كتتابع منشط Enhancer لتحضير خلايا كبدية ترانسجينية في الفئران التي تتحول بدورها إلى فــئران



رسم ن – 8: صورة تظهر زيادة النمو (إلى اليسار) عند الفأرة المحورة بعد إدخال جين بشرى لهرمون النمو في طاقمها الوراثي

ترانسجينية – وتعتبر هدف الأخيرة وسائل لدر اسبة النمو الحيواني والمناعة وطريقة عمل المسرطنات والأمراض المعدية كالإيدز – كما أنها تنتج كميات كبيرة من هرمونات النمو عند الجرذ والأبقار والإنسان حيث يبلغ حجم الفارة الترانسجينية حوالي ضعف حجم مثيلتها التي لم تخضع للتجربة (إدخال الجين المكود لهرمون النمو في د.ن.ا. الخلايا الجسمانية للفئران) كما يظهر في الشكل: (رسم ن – 8).

والمثال الثاني على الفيروسات الناقلة هو الباكولوفيروس Baculovirus ويصيب الحشرات ويتألف من شريط مزدوج كبير ومستدير من الدرن. المخلف عصوي الشكل - ومنها فيروس دودة الحرير، ويستعمل لنقل حين م المكود للأنترفيرون البشري Interferon a gene، وهلذا الأخير هو

هرمون أو بروتين تنتجه الخلايا المصابة بأحد الفيروسيات، فيجعلها تقاوم الفيروسات الأخرى – وفي هذه الحالة، تصنع اليرقة الواحدة المزودة بالفيروس المحور أكثر من 50 ميكروغرام (1 ميكروغرام = 1/1000.000 من الغ).

وأخيراً – لا آخراً – هناك الفيروس الدنوي المخاطية عند البقر المحاطية عند البقر المحاطية، المخاطية عند البقر الماشية، واضطراب التكاثر من خلال الفئران المخبرية؛ بحيث يتواجد على شكل نسخ عديدة في الفئران المحورة؛ مما يؤهله لنقل الجزيئات الجينية.

CDNA Nuclear DNA In vitro
In vitro
Iranscription and capping mRNA

Cytoplasmic micronyection

(2) Modification
(3) Sorting
(4) Membrane Fiserion

Functional protein

رسم ن - 9: الحقن المجهري للدنا في نواة الضفدع Xenopus والأكثر شيوعاً حقن الرنا المرسل في الجسم الخلوي للبويضة

إدخال "المورثات" في الخلايا الأولية: وهي الخلايا الأم، في تكوين البيضة. ويمكن البيضة. ويمكن الحصول علي البيوض الأولية بالميض الأولية بالميض المنيض المنيض المنيض المنيضة المناهة المن

المرحلة الأولى (البروفاز Prophase) من الانقسام الخلوي الاختزالي – وتبعاً لذلك الحجم، فإن النواة المتمركزة في القسم الداكن من الخلية كبيرة – هــــــي الأخرى – كما يظهر في الشكل (رسم ن – 9).

وبالنظر لحجم الخلية الأوليّة، يمكن ادخال أل رن ام mRNA في السيتوبلاسم بالحقن المجهري Microinjection، ويستعمل لهذه الغاية أنبوب زجاجي شعري – كما يمكن إدخال أل دن افي النواة بالطريقة نفسها.

وتحوي نواة البيضة مخزوناً من الأنزيمات الرنوية الثلاثة RNA وتحوي نواة البيضة مخزوناً من الأنزيمات المنوية على انتساخ الدنيل.

حقن الرنا والدنا في بيوض الجزانوبوس الملقحة: يمكن إجراء الحقى المجهري للرنام mRNA المركب والمحفوظ مخبرياً، داخل بيوض غير هلامية ملقحة – في مرحلة الخلية الواحدة أو الخليتين.

وهكذا يتوزع الرنا بشكل متساو، في الخلايا "المتحدَّرة"، وتظهر الميزات، في بدء النمو. وهذا ما استعمل، على نطاق واسع لاختبار تلثيرات الجينات على النمو – ولا يزال هناك الكثير من التجارب الواعدة، في حقل حقن بيوض هذا الضفدع أو الخلايا أو الأجنَّة.

استخدام البيوض والأَجنّة والتدييات "المجينية" (المحورة جينياً): مــن المستازمات الأساسية إمكانية التقنيات الحديثة لانتزاع البويضــات الملقحــة والأجنّة الحديثة التكوين وزراعتها مخبرياً؛ ومن ثمّ إعادتها إلى أرحام أمّـات مستعارات لتكمل تطورها ونموها الجنيني.

وفي هذا الصدد، أخذ مهندسو الوراثة بويضات ملقحة من أبقار مميزة، وأدخلوها في أرحام بقرات عادية، وذلك لإنتاج الحليب أو اللحوم - كما قام البعض بتلقيح البويضات، في المختبر حتى تنمو ومن ثم تنقل إلى برادات خاصة، حيث تحفظ قبل أن "تحتضنها" أمّات مستعارات. على أن حقن الدنافي الأجنة - في مرحلة البلاستولا أو الجُذينعة؛ أي في حدود 30-4 خلية شاد إدخالها في أرحام أمّات مستعارات، لا ينتج خلايا تتمتع - جميعاً -

بكروموزومات ذات دنوات (ج.د.ن.۱) دخيلة – بل إن نسبة من هذه الخلايا تحمل هذه الكروموزومات بحيث لا ينتج الحقن المجهري للدنا أجنة ذات خلايا "مجينية" 100%، إلا في الجيل الثاني.

ولهذا جرى حقن البويضات الملقحة، بواسطة الفيروسات، داخل جسم الخلية - وفي هذه الحالة، نجد أن كل خلية من الجنين، وبالتالي من الحيوان، تحوي نسخة من الدنا الفيروسي.

إلا أن ما أحدث ثورة أو انقلاباً، في إنتاج الفئران المجينية، هو الحقن المجهري في أحد نواتي البويضة الحديثة النتقيح (النواة البدائية الذكرية أو الانثوية Pronucleus، على أن تحقن الأولى لكبرحجمها)، كما يظهر في الشكل: (رسم ن - 10).

وبعد انصهار النواتين وتكوّن النواة النتائية (2n) للبيضة الملقحة، تسزرع الأجنة المحقونة مخبرياً، حتى المرحلة الأولى (المسورولا morula) أو الثانية (بلاستولا) من النمو، وتنقل إلى أمّات مستعارات (جسوردون ورادل 1981).

وينتج عن هذه التقنية 40-30% مــن الأجنة التي تحوي الدنا الدخيـــل (لاســـي

رسم ن - 10: حقن الدنا في النواة البدائية لبيضة فأر ملقحة حديثاً

Germ-line، وعلى العموم، ينتقل المدن. الدخيل بشكل متوازن، في الفئر ان المجينية، عبر الأجيال.

إدخال الجينات في الخلايا الحيوانية، عبر الفيروسات الإرتجاعية: سبق البحث في دور الفيروسات – وبخاصة الإرتجاعية منها – في نقل "المورثات" – وهناك آلية واضحة لاندماج الدنا البروف يروني (المتحدر من الرنا الفيروسي بعد دخوله الخلية مزوداً بالأنزيمات الضرورية) مع الطاقم الجيني للخلايا المصابة. والملاحظ أن نسخة واحدة من الدنا البروفيروني تلتصيق بالكروموزوم، عند نقطة معينة. ومع أن هذه النقطة غير محددة، إلا أن التصاق الدنا البروفيروني يتم عند موضع واحد بالنسبة لتتابعات الفيروس. وتؤدي إصابة الأجنة بالفيروسات المحورة أو الطبيعية، إلى الاندماج مع الخلايا الجرثومية، وبالتالي إلى تكون حيوانات مجينية.

وبالاختصار، فإن هذه الطريقة بسيطة؛ إذ يكفي أن تؤخد أجند، في مرحلة الثماني خلايا، وتعرض على مجموعه كثيفة من الفيروسات، ومن شمة تحمل إلى أرحام أمّات مستعارات - غير أن من مضار هذه الطريقة، إمكانية ظهور مزايا جديدة، غير مرغوبة، وتوزع الجينات بشمكل غير متوازن، وتفاعل بعض التتابعات البروفيرية مع الجينات الغريبة، وغيرها من المضار.

ومن الطرق الأخرى لإنتاج الفئران المجينية، إدخال خلايا جنينية ES ومن الطرق الأخرى لإنتاج الفئران المجينية، إدخال خلايا حقيقيات أو إدخال دنا في خلايا حقيقيات النوى، واندماج واسماته Marquers مع طاقمها الجيني) في أجنة الفارة ونقلها بواسطة فيروسات ارتجاعية مجينية.

وأخيراً - لا آخراً - هناك طريقة التحوير البكتيري Transduction، وتتلخص في تحوير جينات البكتيريا بواسطة البكتريوفاج - ويتم ذلك بحقن دن. البكتيريا، أو أحد جيناتها، في الوعاء البكتيري بواسطة الفاح، مما يجعلها تلتصق في مكان محدد، لا تتعداه، من الكروموزوم.

# التكاثر والاستنساخ

#### ا ـ الخلية: Cell, Cellule

نظرة تاريخية: ترجع الكلمة إلى النصف الثاني من القرن السابع عشر؟ عندما لاحظ العالم الإنكليزي روبرت هوك Robert Hooke سنة 1635، تحت محمره، وأثناء تفحصه شريحة من الفلين، أن هذه القطعة تحرى تجراويف صغير ة فارغة سمّاها خلايا، مقارنة بخلايا النحل أو خلايا السجن – وقد وستع العالم الإيطـــالي مــالبيغي Malpighi مفهوم الخلية، ليشمل - بعد عدة سنوات - مختلف أعضاء النبات - حيث بيّنت أبحاثه أن الأكياس الصغيرة المستعمد الله Vésicules التي تشكل قسماً من الأعضاء النباتية تتالف رسم س - 1: قطعة من الفلين من غلاف قاس يحوي قليلاً من السوائل. (رسم س - 1).

وفي العام 1824، وضع عالم النبات الفرنسي دوتروشيه Dutrochet المبادئ الأولى لعلم الحياة الحديث أو البيولوجيا - وذلك عندما اعتبر الخلايل عناصر مستقلة متلاصقة أو متجاورة مختلفة الأشكال قائلاً: "إن الخلية هـ, أصل كل شيء في الأنسجة النباتية" - وهكذا اكتشفت الخلية على يد العلماء النباتيين.

وحوالي سنة 1840، ولدى در استه للحيوانات المجهرية البدائية، الأميب (رسم س - 2)، أتى عالم الطبيعة الفرنسي دوجردان Dujardin علـــــــى وصـــف رسم س – 2: الأميب الخثيرة الشفَّافة المرنة التي يتألف منها جسم تلك

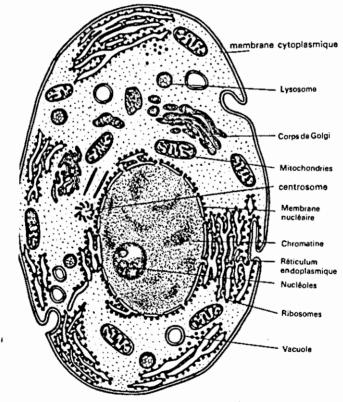
الحيوانات التي تمتاز بقابلية التقلص والتمدد، على شكل أطراف متحركة أو شبه أرجل Pseudopodes - وأخيراً - وبعد أبحاث دوجردان، تغير مفهوم الخلية؛ بحيث أصبحت وحدة المادة الحية التي تتكون من كتلة صغيرة مسن البروتوبلاسما Protoplasme أوالجبِلَة - ولا يشكل الغلاف القاسسي، سوى إفراز لهذا الجُسَيْم الخلوي.

(أ) عناصر الخلية: التركيب الكيميائي للبروتوبلاسم: يتالف الجسم الخلوي للميكسوميسات Myxomycètes (فطريات تعيش على النباتات وتتميز بجسم خلوي أو بلاسمود Plasmode عاري) من الماء ومن مواد غير ذائبة هي - في غالبيتها - بروتينات (وأكثر ها نوكليوبروتينات هي عالبيتها - أمّا المواد الذائبة، فبعض البروتينات والسكريات - أضف إلى ذلك نسبة قليلة من الأملاح المعدنية لا تتعدى السوكريات - أضف إلى ذلك نسبة قليلة من الأملاح المعدنية لا تتعدى السوكريات أرقام في جسم الإنسان للمؤلف).

### ١) الخلية الحيوانية:

- 1 الجسم الخلوي Cytoplasme: (رسم س 3): وهـ و العنصـر الأساسي في الخلية. ويتكون من نظام شبه غروي Colloïdal متجانس، وهـ خثيرة شفافة أزجة قابلة لامتصاص المـاء، وفـي الخليـة الحيـة، يتمتـع السيتوبلاسم بحركات خاصة تدير الحبيبات الداخلية ويعتبر من الناحيـة الكيميائية مركب دهني بروتيني، ويشمل:
- 1) الكوندريوم Chondriome: وهو مجموعة جُسَيْمات (كوندريوزوم Chondriome) تساخذ أشكال حبيبات (ميتوكوندري (Mitochondries)، أو عُصيَات وخيوط (كوندريوكونست Chondriocontes) ويتغير الشكل تبعاً لعمر الخلية وحجمها –

فالكوندريوم - في الخلية الشابة، حُبَيْبات صغيرة، كروية، في حدود الميكرومتر (10-6m) وتظهر، تحت المجهر الإلكتروني (290,000X) ذات غلافات مزدوجة؛ بحيث يتمدّد الغلاف الداخلي، على هيئة أصابع "كف" متداخلة (ر. أرقام في جسم الإنسان المؤلف) - وتمدلاً فراغ الكوندريوم مادة كثيفة غير متبلورة، تتتشر داخلها كريات مجهرية في حدود الد 50 ن.م. (1 نانومتر m = nanomètre)، وأخرى في حدود 12 ن.م. - ويعنقد أنها على علاقة بضبط المحيط اليوني الداخلي للكوندريوم. ويحوي الكوندريوم حامض الدرن.ا وحامض الداخلي الكوندريوم.



رسم س - 3: الخلية الحيوانية كما ترى خلال المجهر الإلكتروني

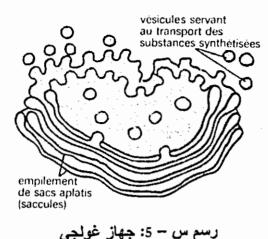
ويختلف عدد الجسيمات باختلاف الخلايا، وتنتشر لتشكل نقاط اتصال كثيرة مع الجسم الخلوي، وتلعب - بالتالي - دور الحافز Catalyseur في التفاعلات الكيمياوية الخلوية كالتأكسد والتنفس والإفراز داخل الخلية. إذ يغطي التمددات (الأعراف) الكثير من الأنزيمات الخاصة بهذه التفاعلات. فهي تعتبر - بحق - مولدات الطاقة الرئيسية.

وقد تأخر اكتشاف هذه الجسيمات لأنها سريعة التلف... فالحوامض والكحول ومذيبات الشحوم تتسبّب في تلاشيها السريع. كما أن تفحصها مضغوطة بين الرُقَاقة والصفيحة الزجاجيتين - تحست المجهر، لوقت طويل، والصدمات الخفيفة، والنقص الشديد في الضغط التناضحي ... Hypotonie ... يجعلها تنتفخ، لتتحول إلى حويصلات لا تلبث أن تتفتت وتختفي كلياً. (رسم س - 4).

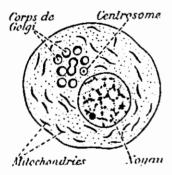


رسم س - 4: الميتوكوندري

2) جهاز غولجي Golgi: ويوجد في بعض الخلايا، بالقرب من النواة، ويظهر – تحت المجهر الإلكتروني – بعد إتلاف الخلايا وتلوينها بتقنيات خاصة. وهو، نادراً، ما يشاهد في الخلية الحية. ويتالف الجهاز من وحدات الديكتيوزوم Dictyosomes؛ وهي أكياس مجهرية، أسطوانية، مسطحة، ملساء، ومكتسة؛ يتراوح قطرها بين 4,50 و 1



 $\mu$ , وقد تكون هذه الوحدات على شكل الوحدات على شكل أنابيب مجهرية، في مدود  $\Lambda^{\circ}$   $\Lambda^$ 



ولهذا الجهاز دور في الإفراز وخاصة في خلايا الغدد فبالرغم من أنه يفتقر إلى الأنزيمات، فهو يساهم في تخزين ونقل المواد التي تنتجها الريبوزومات، ومن ثم إخراجها خلال الغسلاف الخلوي. (رسم س - 6).

ومن الناحية الكيميائية، تؤلف البروتينات 60% والدهنيات 40% من الجهاز.

رسم س – 6: خلية يظهر فيها جسم غولجي

#### 3) الكرية المركزية Centrosome: كتلة

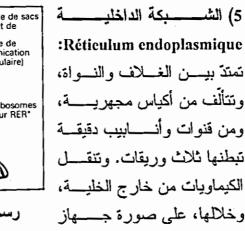
كروية صغيرة بروتوبالسمية كثيفة، بجانب النواة، وتتوسطها حبيبة براقة، تدعى السنتريول Centriole – وتأخذ السنتريو لات أشكال أسطوانات، في حدود 300-400 مللي  $\mu$  أو ن.م طولاً، و150 مالسي  $\mu$  قطراً – ويتألف السنتريول من 9 وحدات، يحوي كل منها ثلاثسة

أنابيب مجهرية - وتنتظم هذه الوحدات كجوانب أسطوانة، وتظهر، بجانب السنتريول جسيمات تشع منها ألياف دقيقة.

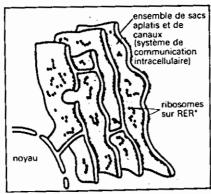
وقد يكون السنتروزوم مركزاً لجهاز غولجي؛ فتشكل الديكتيوزومــــات Dictyosomes

ومن حيث الوظيفة، فالسنتروزوم جهاز الحركة، في الخلية - فيهو يحرك الشعيرات الخارجية - كما في السوطيات Flagellés حيث يوجد كُريّة، تحت كل شُعيْرة - وفي بدء الانقسام الخلوي، يزدوج السنتريول، وتتحسرك كل كريّة لتحتل قطباً من قطبي الخلية، كما سنرى وتشكل نظاماً يؤمِّن توزيع الكروموزومات.

4) التجاويف والفجوات Vacuoles: حويصلات مجهرية، مغلّفة، وغير محدَّدة الشكل والحجم. وتستخدم لتخزين المواد الغذائية، أو لتجميع النفايات الخلوية – وهي تحوي عصارة غنية بمواد التخزين الضرورية للتبادلات بين الخلايا، وبين هذه الأخيرة والوسط الخارجي.



الدوران الدموي – وتتمتع بعض



رسم س – 7: الريبوزومات والشبكة الداخلية

الغلافات الخارجية بأنزيمات متعددة للتحليل والهضم - أذ يوجد عليها كريات جد صغيرة هي الريبوزومات Ribosomes التي تلعبب دوراً هاماً في تركيب البروتينات. (رسم س - 7).

وهذا ما يميز الشبكة الخشنة. أما، في الشبكة الماساء، فلا أثر لمثل هذه الحبيبات. ومن ناحية أخرى، تقوم الأكياس أو التجاويف بالفراز البروتينات، خارج الخلية.

6) الريبوزومات: حبيبات ملتصقة بثنايا الشبكة الداخلية، كما ذكرنا ويبلغ قطرها حوالي 200A... ويتألف كل منها من وحدتين يقارب حجم الأولى ضعف حجم الثانية ويحوي جزيئين من حمض الرنا (ر. أرقام في جسم الإنسان للمؤلف) – وتتصل الريبوزومات بألياف مجهرية لولبية أو متعرجة لتشكل البرليزومات Polysomes، التين تعتبر المعامل الرئيسية للبروتينات.

ويلاحظ أن الخلايا الأكثر نشـــاطاً، فــي إنتــاج البروتينــات، غنيــة بالريبوزومات.

7) الليزوزومات Lysosomes: حويصلات دقيقة، تنفصل عن الديكتيوزوم، في جهاز غولجي وتحاط بغلاف من وريقة واحدة، تفرز الأنزيمات الخاصة بتفتيت الجزيئات المركبة وتحويلها إلى أخرى سهلة الاستعمال.

ويُختَمل أن تعزل الليزوزومات أنزيمات الهضم، في الجسم الخلوي؛ لتمنع انهضام الخلية، لأن انحلال الليزوزومات يؤدي إلى تلف الخلايا. وقد لوحظ أن الميتوكوندري والليزوزوم تتحلّل فور موت الخلية – مما يحمل على الاعتقاد أن لهذه الجسيمات دوراً في التغيرات النهائية، التي تحصل بعد الموت.

2 – الغلاف الخلوي (Cytoplasmique): تلسف الخلية طبقة شفافة مرنة، لا تتعدى سماكتها الميكرومتر الواحد أو المائسة "A وتتألف من القسم الخارجي للجسم الخلوي وتكون أكثر لزوجسة منسه ويمثل الحدّ الحي الفاصل بين الخلية ومحيطها. ويتكون الغلاف الخلوي مسن طبقتين من الدهنيات الفوسفورية Phospholipides، محصورتين بين طبقتين متقطعتين من البروتينات (1937 Davson & Danielli المتوين ودانيساللي). وتمكن هذه التركيبة للغلاف البلاسمي – وهي نفس تركيبة الغلاف التجويفي وتمكن هذه التركيبة للغلاف البلاسمي المرور بالنسبة للخلية؛ فهو يسسمح بمرور بعض الكيماويات، ويمنع البعض الآخر، تبعاً لحاجات الخلية؛ وممسايلفت المقاومة الكهربية المرتفعة 1000-1000 اوم/سم² (ر. أرقام في جسم الإنسان للمؤلف) التي تتميز بها هذه الأغشية.

3 – النواة Noyau: جسم كروي الشكل، في الغالب، يكون – عـــادة – وسط الخلية، محاطاً بغلاف خاص، هو الغلاف النووي. ويحوي سائلاً لزجاً، أشدَّ بريقاً من الجسم الخلوي، هو العصارة النووية أو السائل النووي، حيـتُ النواة الدقيقة Nucléole – ويتكون السائل النووي من البروتينات النوويــة النواة الدقيقة Nucléole (كالكروماتين السائل النووي من البروتيناف، بدورها، مــن الحامض النووي والبروتينات (الكروماتين بروتين نووي أو هستون نـــووي الحامض النووي والبروتينات القلويــة كالــــ Vert-de-méthyle والـــ والحسن هنا كانت تسميتها).

وبعض الخلايا عديمة النوى كالكريمات أو كريات الدم الحمراء – كما يحتوي بعضها أكثر من نواة، كما في الكبد والألياف العضلية المخططة.

وتشتمل النواة على:

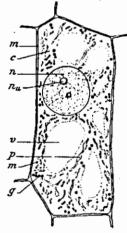
(أ) الغلاف النووي: ويتألف من طبقتين، يتركب كل منها مــن ثلاثــة أغشية، وتتخلله مسام كثيرة، يمكن للكيماويات أن تخترقها، وبذلك يضبط هذا

الغلاف مرور مختلف المواد، دخولاً إلى النواة أو خروجاً منها؛ كمــا هـي الحال بالنسبة للغلاف البلاسمي.

- (ب) النواة الدقيقة: حبيبة واحدة أو حبيبتان تلمع داخل السائل النووي. وتؤلف البروتينات تسعة أعشار المادة الجافة، على وجه التقريب، ويتكون العشر الباقي من الرن.ا. ممّا يحمل على الاعتقاد أن هذه النواة الصغيرة تساهم في إنتاج البروتينات والحامض الرنوي.
- (ج) الحامض النووي أو الــد.ن.ا DNA الذي يمكن أن يتحول بالنسخ الى ر.ن.ا RNA. ويتكون الحامض النووي من ثلاث جزيئات: الحامض الفوسفوري، والسكر الخماسي أو الريبوز Ribose والقاعدة القلوية. ويمكن أن تكون الأخيرة إحدى أربع قلويات: الأدانيان Adénine، والسيستين Cystine والغوانين Guanine، والثيمين Thymine أو اليوراسيل Uracile ويكون الدنا الكروماتين، التي تتحول بُعيد الانقسام الخلوي إلى كروموزومات، تحمل الجينات، ناقلة الخصائص والميزات الوراثية من جيل إلى جيل، كما سنرى في التفاصيل.

## II - الخلية النباتية : (رسم س - 8)

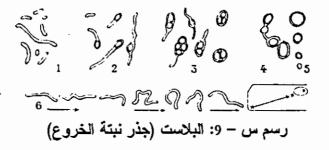
1 – الجسم الخلوي: 1) البلاست Plastes: إلى جانب الكوندريوم، يحوي سيتوبلاسم النباتات الكلوروفيلية، جُسيَمات مختلفة الأشكال والأحجام والألوان هي الجُبَيِّلة أو البلاست – وتنشأ هذه الأخيرة في الميتوكوندري، بعد أن تستركز فيها كيماويات غذائية أو أصباغ – وتعمل البلاست – كما يدل اسمها (تعبّر، باليونانية، عن الصنع) – على إمداد الخلية بما تحتاج إليه من مواد – فهي، إذن، أشبه بمعامل

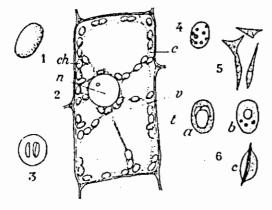


رسم س – 8: خلية نباتية من نسيج خارجي للبصلة

صغيرة واسعة الانتشار، داخل الجسم الخلوي - وأهم هذه الجسيمات:

(أ) اللوكوبلاست Leucoplastes: لا لون لها – وتنتسج النشاء الذي تتكدس جزيئاته داخلها. (رسم س – 9) كما يشاهد ذلك في حبات البطاطال ودقيق القمح. ولذا سميت بالأميلوبلاست Amyloplastes – وهسي عناصر متخيطة ملتوية مختلفة المظاهر حسب موقع الخلية بالنسبة لسرأس الجنر (الخروع) وبُعيَد هذه النقطة، تحمل بعض الجُبَيْلات حبيبات بيضويسة من النشاء – وقد تتطاول وتتمدد، في الوسط أو في أحد الطرفين. وفي بعض الحالات، تفقد البلاست شكلها المتطاول وتظهر مليئة بحبيبات النشاء.

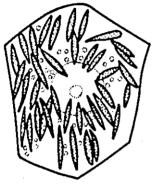




رسم س – 10: الكلوروبلاست والكروموبلاست ch كلوروبلاست، 3: كلوروبلاست وداخلها حبات النشاء، 4: كروموبلاست وتحوي حبات الكاروتين، 5: كروموبلاست الليسيا، 6: كلوروبلاست وحبات نشاء، 6c بلورة كاروتين (ب) الكلوروبلاسيت (ب) الكلوروبلاسيت Chloroplastes: (رسيم س - (10) جسيمات كروية أو بيضوية خضراء - وتتواجد في كافية الخضياء النباتية الخضيراء، وفي السوطيات كالأوغلان Euglène وتشيين خضراويين أصباغ ملونة؛ اثنين خضراويين (كلوروفيل) هما الأكثر نسبياً،

وواحد أصفر هو الزانثوفيل أو يَصفُور xanthophylle، وواحد أحمر بكميـــة لا تذكر هو الكاروتين Carotene. كما تشتمل على ركيزة غــــير ملوــــة أو سوبسترا Substrat تتلوّن بأصباغ الميتوكوندري.

وتحوي الكلوروبلاست مادة النشاء، كما اللوكوبلاست وتنشأ من ميتوكوندري نشيطة وجد مخلقة. وتساهم الكلوروبلاست في عملية التمثيل الكلوروفيلي التي تنتج الكيماوات العضوية إنطلاقاً من جزيئات الماء وثاني أوكسيد الكربون.



رسم س- 11: خلية من ورقة تويج تظهر فيها الكروموبلاست المغزلية

(ج) الكروموبلاس ت الكذ أشكال (كرومو: لون): (رسم س - 11) تأخذ أشكال غير منتظمة، من متخيطة مسع تمتدات إلى عنطاولة مغزلية، معينة، أو مثلثة، مقعرة الجوانب إلى بيضوية... وتتلون الكروموبلاست بالأصباغ التالية: الزانثوفيل الأصفر الذي يكون في الكلوروبلاست بنسبة ضئيلة والسذي يلون الأوراق المصفرة، والكاروتين الأحمر الموجود كذلك في الكلوروبلاست، ويلون – حسب نسبته

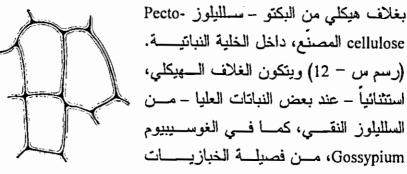
- الأزهار والثمار بالأحمر والأصفر البرتقالي بالإضافة إلى الليكوبان الأحمر. وتصنع هذه الديسكات المجهرية الصبغين الأخيرين على شكل بلورات، أمّا الزانثوفيل فتنتجه بشكل غير متبلور.

وتظهر هذه الأصباغ الثلاثة، في الوقت نفسه الذي يتلاشى فيه الكلوروفيل، كما في البندورة، إذ تبدأ - كما هو معروف - خضراء، شم تتحول تدريجياً إلى حمراء حسب توافر كل من الأصباغ المذكورة.

2) السنتروزوم: لا يتواجد في النباتات العليا.

3) التجاويف: هي أكبر حجماً، في مملكة النبات.

4) الغلاف البلاسمي (السيتوبلاسمي): - إذا وجد - يكون مغطّى



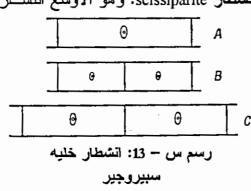
رسم س – 12: غلافات سللولوزية – بكتية

والغلاف السلليلوزي يعطي النبات شكله وصلابته ويبقى محتفظاً بتركيبته، حتى بعد وفاة الخلية.

وبعض النباتات السفلى كالهُلاميات Myxomycètes، ذات خلايا غــــير مزودة بغلاف هيكلي سلليلوزي؛ إلا أن ســـبوراتها Spores محميّــة بــهذا الغلاف.

#### ۱۱- التكاثر الخلوي

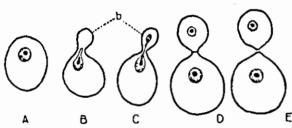
Malvacées



فيها الخلية مع نواتها؛ المرحلة B، وفيها يتكون حاجز في الوسط (غشاء عَرضي)؛ والمرحلة C، حيث تنمو كل من الخليتين لتصبح في حجم الخليسة الأم.

2) التبرعم Bourgeonnement, gemmiparité: وبه تتكاثر أحادية

الخلايا Protozoaires، وبعض الفطريات كالخمائر – ويشمل خمس مراحل: (رسم س - 14)



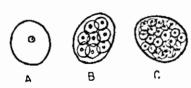
رسم س - 14: الانقسام بالتبرعم لخلية الخميرة

ويمثــل الرســـم A المرحلة الأولـــى، حيـــث

يتشكل نتوء أو برعم على الخلية الأم (B)، لا يلبث أن ينمو (C) ويستقل عن هذه الأخيرة، إذ يتكون غشاء بينهما (D)، ومن ثم - وبعد أن يكبر - ينفصل البرعم عن الخلية الأصل، ويصبح خلية بالغة (E) يمكن أن تتبرعم، بدورها.

3) التجرثم Sporulation: ويشاهد عنذ السوطيات Flagellés، والطحالب

- ويؤدي التجرثم إلى تكون خلاياً داخــل الخلية الأم A، يكثر عددها كلمــا صغـر حجمها B, C - ولا تلبث هذه الخلايــا أن تتحرر وتنتشــر، بعـد تفسـخ الأغشـية الحاجزة، وتشكل الأبـواغ Spores، التــي تتطور - كل منها - لتصبح مخلوقاً جديداً.



رسم س - 15: تكون الأبواغ لطحلب أخضر وحيد الخلية

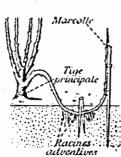
- 4) التكاثر الطبيعي بالأعضاء النباتية: بالإضافة إلى ما ذكر يمكن التكاثر بالأعضاء التالية:
- (أ) الجذوع: في حال الفريز، يمتد الجذع على الأرض، وتنمو له جذور، تتحول فيما بعد إلى نبتات كاملة كما أن بصلات الزنبق والتوليب والجاسنت... وهي من الجذوع الأرضية يمكن أن تنتج، مسع البراعم نبتات جديدة بالغة.
- (ب) الأوراق: إذا غرست أوراق الدروزارا Drosera في تربة رطبة، أمكن الحصول على نبتات مستقلة، ذات جذور طبيعية. وكذلك الحال بالنسبة إلى ورق الصبار وغيرها.
- (ج) البصيلات: وهي براعم محورية، تحت إبط الأوراق، تسقط علي الأرض، لتنمو نبتات جديدة وتشاهد في بعض أنواع الزنابق وقد تكون البصيلات على الجذور، كما نرى في شجر الحور مثلاً.
- (د) الجذور: يمكن أن تنمو شتلات جديدة، من جـــذور الداليــة Dahlia حيث يحمل كل جذر برعماً واحداً.

كما يتكاثر العديد من النباتات بطريقة الافتسال Bouturage فيقطع غصين صغير من الجيرانيوم Geranium، ويغرس في الأرض، حيث تنمو جذور عارضة جانبيسة – معانعة بالنسبة للكرمة والورد

والصفصاف وغيرها. (رسم س – 18).

وهي طريقة النرقيد Marcottage - وتتلخص في حنى أحد الفروع، وطمره في النراب، دون فصلــه

وهناك طريقة أخرى للتكاثر النباتي التجريبي،

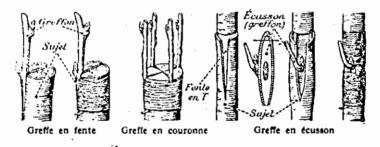


رسم س – 16: الترقيد

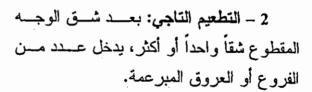
عن الجذع – فيتكون – بعد وقت – جذور عارضة – وعندها، يمكن فصل الفرع، كما في الشكل: (رسم س - 16).

وأخيراً - لا آخراً - تتكاثر بعض النباتات بالتطعيم Greffage - وهــو على ثلاث طرق:

1- التطعيم بالشق: يقطع الجذع ويشق الوجه المقطوع حيث يدخل في الشق عرق صغير يحمل البراعم، وذلك من النبتة التي يراد تكثيرها لميزة فيها. وبعدها يشد العرق في الشق برباط صوفي. (رسم س − 17).



رسم س - 17: التطعيم بالشق



3 - التطعيم بالبراعم: وهو الأكثر شيوعاً... يكون "الطعم" قطعة من القشرة تحمل أحد البراعم. وتدس في شق على شكل T، في قشرة النبتة المراد تطعيمها. ويستعمل للورد وبعض الأشجار المثمرة.



رسم س - 18: الافتسال

5 – التكون البكري أو الولادة العذرية Parthénogenèse: يمكن تفعيل البيضة بغياب النطفة لتكون، في بعض الفصائل النباتية كالخمائر والسرخسيات، والفصائل الحيوانية – عدا الثدييات – جنيناً سوياً. ويمكن أن يتم هذا التفعيل طبيعياً أو صنعياً.

ففي التكون البكري الطبيعي (لا فقاريات وخاصة الحشرات وبعض الفقاريات كالزواحف والطيور)، يتضاعف الطاقم الجيني تلقائياً – وهذا مسا يلاحظ عند الكثير من الطحالب، حيث يمكن أن تتحول الأمشاج من الجنسين إلى أجنة سوية.

ويمكن إحداث النكون البكري بوسائل عديدة (الحرارة، زيادة تركيز اليونات المعدنية كيون الكلسيوم ++Ca، الوخز بالإبرة، النيار الكهربي، أشعة X، الكيماويات كالحامض الخلي A.acétique والبوتوريك. A. Butyrique وغيرها...)؛ وذلك بالنسبة للكثير من الحيوانات والنباتات.

6 – فقد الألقاح Apogamie: أو النمو دون القاح لنبات بوغي Apogamie ثنائي الصبغيات (2n)، انطلاقاً من نبات مشيجي Gamétophyte أحادي الصبغيات (n)، وذلك بطرق عدة.

7 - فقد التنصف أو التخيط الاختزالي Aposporie: أو تحول النبات البوغي إلى نبات مشيجي دون انقسام اختزالي. ويكون إما عن طريق الأبواغ الرباعية Tetraspores، أو من خلية ما من النبات البوغي.

ويشاهد فقد الألقاح والتنصف - في الغالب - لدى الفطريات، والطحالب، والنباتات العليا.

#### اا – التكاثر الجنسي أو التوالد (عند الحيوانات):

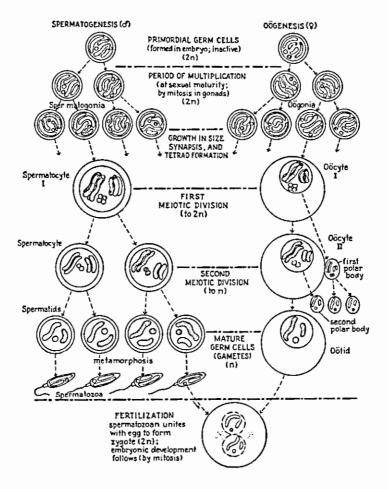
هو التكاثر عن طريق إنتاج خلايا جنسية، هي الأمشاج (الأعراس)؛

ومن ثم تلقيح أو أخصاب البويضة أو الخلية الأنثى بالخلية الذكر – ويتضمن ذلك أعضاء خاصة، هي الأعضاء أو الغدد الجنسية. وهذه الأخيرة، هي عند الثدييات، وغيرها المبيضان، التي تنتج البويضات، والخصيتان، التي تنتج النطف أو الخلايا الذكرية. وفي هذه الحالة، يتم الأخصاب بانصهار محتوى النواتين الجنسيتين وينتج عنه البيضة الملقحة أو الزيغوت Zygote، وهي خلية واحدة، لا تلبث أن تنقسم إلى  $2 \longrightarrow 4 \longrightarrow 8 \longrightarrow ...$  لتشكل الجنين.

#### 1 ـ تكون الأمشاج وتطورها:

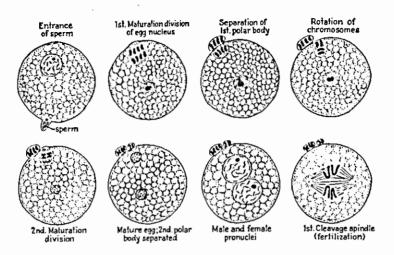
- (أ) تطور المشيح الذكري Spermatogenèse: بعد النصح الجنسي للذكر، عن طريق تكاثر الخلايا، تصبح الخلايا الجرثومية وتنمو المنسليات المنوية أو النطفية Spermatogonies، التي تتكاثر، بدورها، وتنمو لتتحول إلى خلايا نطفية Spermatocytes أولية، فثانوية وخلل مدة قصيرة، يزداد حجم الخلية الذكرية قليلاً وتنمو هذه الخلية، منقسمة التصافياً وإلى أربع خلايا، تعرف كل منها بطليعية، النطفة Spermatide فردية الصبغيات n) ومن ثم تتكيف الخلية الطليعية، فتصبح قادرة على السباحة واختراق أغشية البويضة... فتصير نطفة كاملة Spermatozoïde من رأس وجسم وذيل. (رسم س 19).
- (ب) تطور المشيج الأنثوي Oogenèse: تتقسم الخلية التناسلية أو الجرثومية البدائية، في كل من المبيضين إلى أربع منسليات بيضية Oocytes تتمو لتصبح خلايا بيضية والمنتقبة في المنتقبة في المنتقبة في المنتقبة في المنتقبة في المنتقبة المنت

قطبية أولى First polar body، ونواة الخلية الثانويسة إلى كريّة قطبية النانية Second polar body - وفي هذا الوقت، تنقسم الخلية الثانويسة - انتصافياً - وتنضج على شكل خلايا جرثومية؛ هي طليعة البويضسة öötid فالمشيج الأنثوي أو البويضة Ovum فردية الكروموزومات (n). (رسم س - 19).



رسم س - 19: تطور المشيجين: الذكري (إلى اليسار) والأنثوي (إلى اليمين) وعملية الإخصاب

### (ج) الإخصاب أو التلقيح Fertilization: (رسم س - 20)



رسم س - 20: تطور البويضة والنطفة والإخصاب عند دودة الأسكاريس الأسطوانية

1 – الإخصاب الطبيعي: يتم باندماج نواتي المشيبين أو العروسين فرديّتي الصبغيات (22 كرموزوماً جسدياً + صبغي جنسي واحد، في كسل مشيج، عند الإنسان) فتتكوّن نواة البيضة المخصبة أو الزيغوت – وقُبيْل الاندماج، تشكل نواة المشيج الذكري سلفة النواة الذكريية Pronoyau mâle.

2 - الإخصاب الصنعي: في بعض الحالات، يلجأ الاختصاصي إلى الإخصاب المخبري - فَتُنتزع من خلايا اللجنين الثمانية - بُعَيْد الانقسام الثالث - خلية واحدة تخضع للتحليل البيولوجي - فإذا وجدت متماثلة الزيغوت Homozygote، طرح الجنين؛ لأن الميزة المرضية ستظهر فيه حتماً، حسب قانون ماندل الوراثي (ر. قبله) - وفي حال كانت الخلية مغايرة الزيغوت Hétérozygote، بالنسبة لتملك الميزة أو العيب، يحتفظ به.

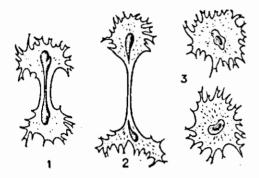
وفي الحالة الأولى، يحمل كل من الجينين المثيلين Allèles، مــن الأب والأم الميزة المرضية الكامنة Récessif، فيظهر المرض أو العيب في الجنين – أمّا في الحالة الثانية، فلا تظــهر الأعـراض المرضية – لأن المـيزة الطبيعية، في أحد الجينين، تسيطر على الميزة المرضية في الجين الآخـر؛ فيُغْتَرَسُ... في هذه الحالة الأخيرة – جنين أو أكثر، في رحــم الأم؛ لينشـا طفلاً سويّاً، فيما بعد.

ويدخل، في إطار الإخصاب الصنعي، المعالجة الجينية Thérapie ويدخل، في إطار الإخصاب الصنعي، المعالجة الجين سوي واحد في (génique التي لا تزال في طور التجارب – وقد أدخل جين سوي واحد في إحدى الخلايا الجنينية الجذعية ESC للفار (ESC Embyonic stem cells) وتبين ظهور هذا الجين في الخلية المنسلية وإمكان توريثها للأجيال اللحقة.

وهكذا، يمكن أن يساعد الإخصاب الصنعي في تجنب الإصابة بمرض وراثي محدد، أو تصحيح عيب أو نقص بالمعالجة الجينية.

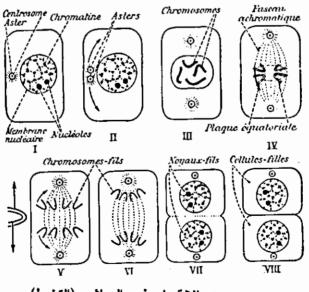
## الانقسام الخلوي عند الحيوانات

I – الانقسام المباشر Amitose: في هذا الانقسام تتمدد الخلية وتتطاول، ثم ينقسم جسمها ونواتها إلى خليتين، كما في الشكل: (رسم ع - 1) وهدذا الانقسام نادر الحصول.



رسم ع – 1: الانقسام المباشر لكريّة دم بيضاء

II – الانقسام غير المباشر (التخيط) Mitose: (أ) الانقسام التعادلي (رسم ع - 2).

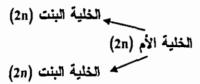


#### 1 - اتقسام النواة: ويشمل أربعة أطوار:

- (أ) الطور الأول Prophase في هذا الطور، يزداد الجسم الخلوي لزوجة، وتعظم كثافته، حول النقطة المركزية، وتتكون عندها خيوط مشعة لزوجة، وتعظم كثافته، حول النقطة المركزية، وتتكون عندها خيوط مشعة مما يلبث الجسم المركزي أن ينقسم إلى جسمين مشعين Asters لحمل منهما قطب الخلية وفي هذا الوقت، تختفي النواتان الدقيقتان كما تتحول الكروماتين إلى عدد من الكروموزومات (ثابت ومحدد في كل نوع من الأحياء. ويعبر عن هذا العدد بالصيغة 2n). وينشطر كل كروموزوم إلسي شطرين متطابقين هما الكروماتيدان Schromatides اللذان يبقيان متصلين بواسطة السنترومار Centromère.
- (ب) الطور الثاني Métaphase: وفيه يتلاشى الغلاف النووي، ويظهر المغزل اللالوني Fuseau achromatique الذي يتكون من لُيَيْفات دقيقة غير قابلة للتلون بين قُطبَي الخلية حيث النقطتان المشعتان. وتستقر الكروموزومات ضمن مُسطَح متعامد مع خط القطبين، وتشكل ما يعرف بالبلاك الاستوائي (حيث تكون رؤوس الزوايا معلقة بألياف المغزل وأضلاعها خارجه).
- (ج) الطور الثالث Anaphase: تنفصل أزواج الكروماتيدات، بحيث تنجذب إحدى فردتيه باتجاه نقطة مركزية، والأخرى باتجاه النقطة المقابلة. وفي هذا الوقت، تصل الكروماتيدات قرب النقطتين المشعتين (في عدة دقائق) ويكون عددها عند كل نقطة مساو لعدد الكروموزومات في بدء التخيط لذا سمي هذا الأخير بالانقسام التعادلي.
- (د) الطور الرابع Telophase: وفيه يختفي المغزل والنقطتان المشعتان، وتعود لزوجة الجسم الخلوي والتبادلات الخلوية إلى طبيعتها.
- 2 انقسام الجسم الخلوي: بعد انتهاء الانقسام النووي، يضيق

السيتوبلاسم عند المنطقة الاستوائية، بحيث تنفصل الخليت ان - البنتان - ويتكون، انطلاقاً من هذه النقطة، غلاف حاجز.

ويتضح، ممّا تقدم، أن الخلية الأم – والتي كانت تحوي نواتها العدد 2n من الكروموزومات – انقسمت إلى خليتين، تحمل كل منهما نفس عدد الكروموزومات (2n).

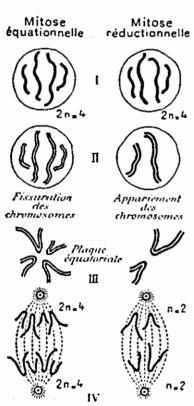


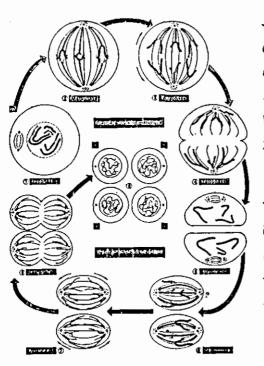
وتبعاً لانقسام كـــل كرومـوزوم أو صبغي إلى قسمين أو شطرين متطـابقين، فإن الميزات أو الصفات الوراثية تتقل مبنتهى الأمانة - بالتساوي، إلى كل مــن الخليتين البنتين.

(ب) الانقسام الاختزالي أو المنصف Mérose: (رسم ع - 3).

وفيه يصبح عدد الكروموزومات، في النواة الوليدة، نصف ما كان عليه في نواة الخلية الأم - كما يحصل في تكون الخلايا الجنسية أو الأمشاج (غاميت) (ر. قبله) - وذلك تجنباً لتضاعف العدد النوعي مسن جيل إلى جيل. ويشمل مرحلتين؛ تمرّ، في

كلتيهما، الخلية بالأطوار الأربعـــة التـــي سبق وصفها:





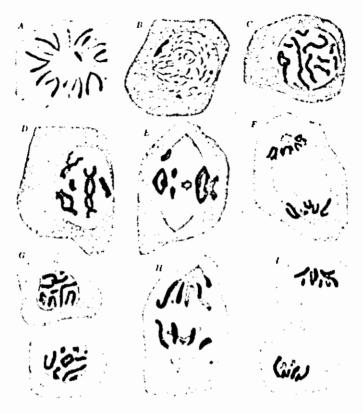
رسم ع - 4: الانقسام الاختزالي لخلية حيوانية

1 - المرحلة الأولسي أو الانقسام الاختزالي: تبدأ بتكون الكروموزومات، وتجمسع كل كروموزومين متشابهين الواحد مع الآخر، على أن تبقى فردتا كل زوج ملتصقتين بواسطة القسيمة المركزية، أو السنترومار، كما في التخيط التعادلي. ثم تغلط الأزواج وتقصر، وينقسم كل كروموزوم إلى كروماتيدين أو شفعين -فيصبح كـــل زوج مــن أربعــة أشفاع، ويسمّى، عندئذ، بالتاتر اد Tétrade - بعد ذلك، تـز داد الكروموز ومات غلظة وقصيرا، ويلتف كل كروماتيد حول شقيقه، عند نقاط التماس المذكورة،

حوالى الــــ 90 درجة، متخذة شكل عروات – كما يظهر المغزل اللاّلونـــــي. (رسم ع – 4).

وفي الطور الثاني، تحتل العروات وسط المسطح الاستوائي – ويتمـــيز الطور الثالث بابتعاد فردتي كل كروموزوم (أي كل كرومـــاتيدين شـــقيقين) نحو أحد قطبَي الخلية.

أما الطور النهائي، ففيه تتكون خليتان كاملتان مستقلتان؛ تحوي نواة كل منهما نصف العدد النوعي (الأساسي) من الكروموزومات – وتسمى الخليتان – فرديّقا الصبغيات – أبلويد Haplordes – وفي الواقع، تنشأ عن كل خلية أم مزدوجة الصبغيات ديبلويد Diplorde (2n)، خليتان بنتان فرديتا الصبغيات (n).

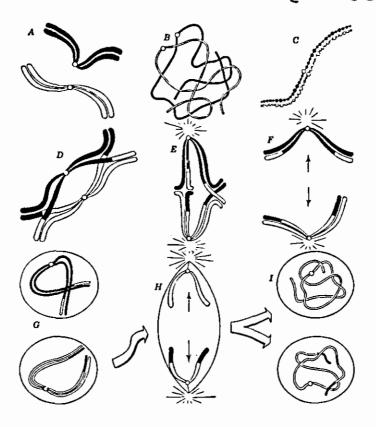


رسم ع - 5: الانقسام الاختزالي (ذكر الجراد)

ويحصل - في الغالب - كما يرى في الرسم، تبادل بين جزء أو أكسش من أحد الأشفاع وجزء آخر من شفع (كروماتيد) مجاور - وتعسرف هذه العملية بالمقايضة أو المبادلة (التصالب) Crossing-over (ر. أرقام في جسم الإنسان للمؤلف).

2 – المرحلة الثانية أو الانقسام التعادلي: تنقسم كل من الخليتين الفرديتي الصبغيات، إلى خليتين فرديتي الصبغيات كذلك – وهكذا تصبح الخلية الأم أربع خلايا فردية الصبغيات وباختصار، (رسم ع – 5 و ع – 6):

# أ. اختزالي أ تعادلي الخلية الأم (2n كروموزوم) → خليتان بنتان (n) → 4 خلايا (n) وتمر الخليتان خلال المرحلة الثانية (النهائية) – بأطوار التخيط الأربعة التي سبق وصفها، مع بعض التعديل.



رسم ع - 6: يمثل مراحل التخيط الاختزالي في رسم ع - 5

## الاستنساخ Cloning

ويقصد به التوالد الخلوي اللاجنسي - ويكون بانقسام الخلية الأنتى، أو البويضة - بعد تضاعف صبغياتها - دون تلقيح أو إخصاب، من قبل الخليسة الذكر، أو النطفة، كما في التوالد الجنسي، وتكون النتيجية متطابقة، في الحالتين؛ إذ ينشأ عن البويضة، جنين سويّ. وهذا ما حصيل في تجربة النعجة دوللي، وغيرها ممّا سيكشف عنه العلم مستقبلاً.

وفي هذه الحالة، يستعاض عن النطفة، بتفعيل البويضة - كما سبق ذكره - في التكون البكري، أو الولادة العذرية، وبتحريض البويضة، يتضاعف عدد "الصبغيات".

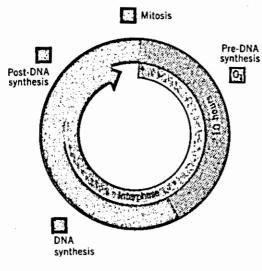
ولا بدّ – لنجاح تجربة الاستنساخ– أن تكون الخلية، واهبة النواة، فــــــــى طور محدّد من أطوار الدورة الخلوية Cycle cellulaire.

الدورة الخلوية لحقيقيات النوى: يتطلب نمو حقيقيات النوى – وهمي أحياء ذات خلايا مزودة بنواة مستقلة عن السيتوبلاسم بواسطة غلاف نووي – زيادة في كتلة الخلية، وتضاعفاً في المادة الجينية، وانقساماً؛ تؤمن استمر ارية تعاقب الأجيال... وتحدث هذه السيرورات، في نظام دقيق، خلال حياة الخلية، يعرف بالدورة الخلوية.

ففي البدء، تمر الخلية المزدوجة "الصبغيات" (2n كروموزوم) بفترة نمو وزيادة في كتلتها، تدعى الفترة  $G_1$  (Growth)  $G_1$  وبالنسبة لخلية ذات دورة تمتد على 24 ساعة، تستمر الفترة  $G_1$  حوالى العشر ساعات الأولى من الحياة وتخصص هذه الفترة لنمو الخلية، وتهيئتها كيميائياً لتركيب الددن.ا.

وفي وقت محدّد، يبدأ تضاعف المادة الجينية – وأثناء تركيب الــــ د.ن.ا

الذي يستغرق الفترة Synthesis)، أي قرابة التسع ساعات، يتم نسخ د.ن.١ كافة الكروموزومات.



رسم ف - 1: بمثل مراحل الدورة الخلوية لخلية من خلايا الثدييات النموذجية

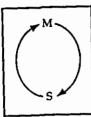
وبعد ذلك، تدخمل الخليمة المرحلة الثانية منن النمو أو الفترة Go -- و تأخذ عادة أربـــع ساعات، وتستمر حتى نهاية ف ترة الانقسام التخيط \_\_\_ M (Mitosis)، التي تستغرق قرابة الساعة – وخلال الفــــترة M أو فترة التخيط، ينفصل شفعا كــل من الكروموزومين الشـــقيقين، الواحد عن الآخر ويأخذ كل شفع (كروماتيد) طريقه نحــو إحــدى الخليتين البنتين. (رسم ف - 1).

بدء فترة G<sub>1</sub> من دورة جديدة.

والملاحظ - في معظم الحالات - أن موقع الخلية مــن الدورة، مرتبط، بنسبة حجم السيتوبلاسما إلى حجم النواة، أو العكس - فأنتاء النمو أو G، تزداد هذه النسبة از دياداً هـ لئلاً -وبعيد الإخصاب - الطبيعي أو الصنعي - تتقسم البيضة، بسرعة كبيرة، وتختصر الدورة الخلوية؛ لتمرّ من المرحلة M رسم ف - 2: يوضح

مباشرة إلى المرحلة S، فالمرحلة M من جديد - (رسم ف -2) ويستمر ذلك حتى يتحقق توازن معقول بينن الحجمين

السالفي الذكر، وعندها تتباطأ سيرورة الانقسامات.



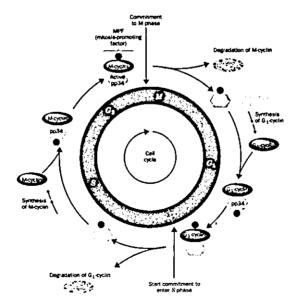
كيف تعر البيضة المخصبة من المرحلة S مباشرة إلى المرحلة M، فالمرحلة S من جبيد

وممّا يسرّع تركيب المادة الوراثية (الدنا)، في الطور S، تكوّن كمية كبيرة من الدنا، في السيتوبلاسما، أثناء طور النمو - والمعروف أن ضبط الدورة الخلوية يرجع إلى عدد من الجينات المكوّدة الأنزيمات وبروتينات معينة.

ومن مظاهر اضطراب الدورة، الانقسامات المستمرة – دون كـــابح أو ضابط حيوي – وهذا ما يؤدي إلى الأورام والسرطانات.

وتشمل ساعة الدورة الخلوية بروتينات خاصة، في النواة، هي تحت تأثير عوامل منشَّطة، وأخرى مُثَبِّطة. وفي حال تغلب الأولى، فإن الخلية تسرع في إنهاء دورتها وانقسامها.

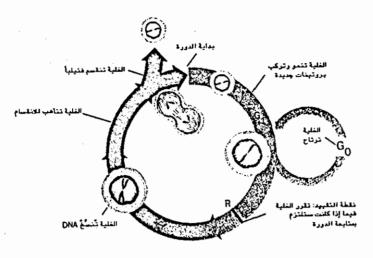
وتتقدم الخلية عبر أطوار دورتها الأربعة، بمساعدة السيكلينات Cyclines وهي بروتينات تمر عبر دورات من التركيب والتخزين والتصريف، أثناء هذا التقدم. (رسم ف- 3).



رسم ف - 3: بعض العوامل المعدّلة لتقدم خلية حقيقيات النوى فى دورتها التخيطية

وفي نهاية المرحلة  $G_1$ ، تمر الخلية بنقطة التقييد R (رسم ف - 4) حيث "تقرر" الخلية إمّا التوقف، والاستراحة، عند الطور  $G_0$ ، وإمّا متابعة الدورة، ودخول الطور S. وذلك بفضل أنزيمات خاصة (الكيناز - سيكلين) يفعّلها ترابط السيكلين G، والسيكلين G، والسيكلين G. وعندئذ، تسنزع هذه الأنزيمات الفوسفات O0 من السO1 (adenosine tri-phosphate) O2 مخزن الطاقة ليحوله إلى O3 (adenosine mono-phosphate).

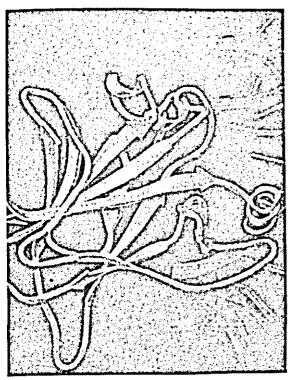
ومن ثمّ، تتقل الفوسفات إلى البروتين PRB، الكابح الرئيسي لساعة الدورة الخلوية – وعندما يتزود هذا الأخير بكمية كافية من الفوسفات، يتوقف الكبح، وتتحرر عوامل الاستنساخ، حيث تقوم الجينات المعنيّة بانتساخ أنواع الحبح، التي تكود – في السيتوبلاسما – البروتينات الضرورية لتقدم الخلية، في دورتها. وهكذا يبدو واضحاً أن الإفراط في تفعيل البروتينات المنشّطة (السيكلين D و E و CDK4) يجعل الخلية تستمر في دورتها؛ ممّا يؤدي إلى نشوء الأورام – وهذا ما يحصل – في المقابل – إذا ما أبطل الفعل التثبيطي لبروتينات أخرى (P. 53)، بحيث تنقسم الخلية، دون توقف، وينشأ الورم – وذلك لأن هذه البروتينات تثبط جينات ورمية عديدة. ويؤكّد علماء الوراثة أن أكثر من نصف أنواع الأورام البشرية (سرطانات الرئة، والشدي، والمبيض، والقولون…) تنشأ عن تعطيل دور البروتين هين الخاصة بهذه الأورام.



رسم ف - 4: توضيح المراحل الأربعة للدورة الخلوية

والمعروف أن البروتين  $P_{53}$ ، ينتجه أحد الجينات الرادعة ويمنع نمو الشرايين، داخل الأورام السرطانية، وبالتالي تغذية الخلايا فيها، وانتقالها واسطة التيار الدموي – إلى الأعضاء. وبهذا، يوقف، أو يبطئ نمو الورم – على أنه معرض لطفرات تمنعه – هو الأخر – من أداء دوره. كما يوجد، في الجسم فيروس كامن (CMV) يستفيق، من وقت لآخر، وينتج بروتينا يعطّل عمل الد  $P_{53}$  – ولا يزال هذا الأخير موضوع تجارب العلماء الواعدة. ولذا أطلق عليه – بحق – اسم "حارس الطاقم الجيني" "Gardien du". (رسم ف – 5).

وبالإضافة إلى البروتين  $P_{53}$ ، يؤدي كبــــح البروتينــات PRB و  $P_{16}$ ، و  $P_{15}$  إلى استمرار الانقسام فالسرطنة.



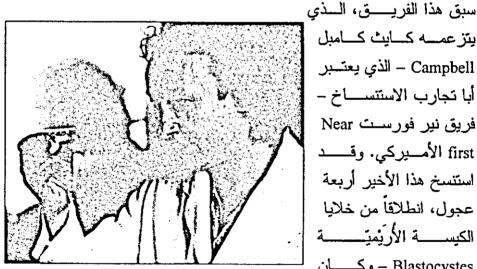
رسم ف - 5: الجين P<sub>53</sub> أو العنصر الأساسي السفيد في معالجة السرطان

وبالعودة إلى عملية الاستنساخ، فإن نجاح التجربة السكوتلاندية يعــود - ولـو جزئياً - إلى توقف الخلية التي أخذت مسن الضسرع، عسن نموها، وتمايزها، وانتقالها من الطور Go إلى الطور Go -وهذا ما جعل نواتها تــــتزامن وتتلاءم - من حيث موقعها من الدورة الخلويسة - مسع سيتوبلاسما البويضة - وهذا ما لم يتم في التجارب السالفة، فأخفقت جميعها. ولعل السبب في ذلك، أنه - وفي الحالات الطبيعية - تكاد تكون النطفة والبويضة في نفس المرحلة أو الطور من الدورة الحياتيـــة، لحظة اندماجهما.

# تجربة استنساخ دوللى Dolly



رسم ف - 6: النعجتان موراغ وميغان



استنسخ هذا الأخير أربعة عجول، انطلاقاً من خلايا الكسة الأربمبــة Blastocystes - وكسان نجاح التجربـــة محــض رسم ف - 7: أحد علماء الوراثة في مختبر للاستنساخ صدفة؛ لأن التقنى المكلف بها نسى إضافة مصل جنين البقر المغذي إلى الوسط، فأدّى "تجويع" الخلايا إلى رجوعها إلى الطور Go - والجديد - في هذه التجربة - أن النسواة لم

بتزعمه كايث كامبل

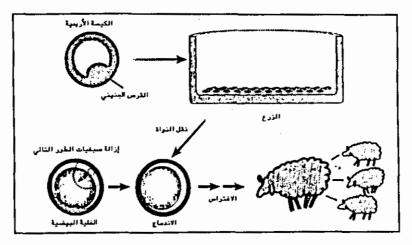
Campbell – الذي يعتببر

أبا تجارب الاستنساخ -

فریق نیر فورست Near

first الأمبركي. وقسد

تؤخذ مباشرة من الخلية الجنينة، بل أخنت من إحدى حفيداتها، بعد أن زرعت في الزجاج - ويبدو أن هذا هو ما قربها من الطور Go.



رسم ف - 8: مراحل استنساخ النعجتين موراغ وميغان

وبعد استنساخ دوللّي، توالت التجارب، فاستنسخ الخروف "موللّي" فالعجل "جيفرسون" (شباط 1998)، والعجل الأنثى "مارغريت" (المعهد الوطني الفرنسي للبحث الزراعي، آذار 1998).



رسم ف - 9: صورة لمارغريت، العجل الأنثى

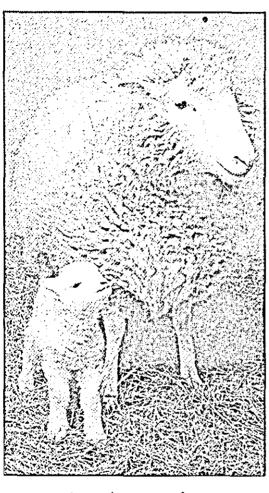
كما استنسخ الباحثون

الأميركيون – وعلى رأسهم جايمس روبـــل Robl (مــن جامعــة امرســت Advanced cell (من مزرعة Advanced cell من مزرعة

technology) (أيار 1998) أربعة عجول متطابقة؛ وقد بقي منها ثلاثة على ... قيد الحياة، وهي بصحة جيدة.

وبالعودة إلى النعجة دوللّي، قبل أن يدركها القدد المحتوم، فقد زوجت من خروف جبلي – من مقاطعة ويلز، و"أنجبت" الصغيرة "بوني" بصورة طبيعية، فيي الثالث والعشرين من نيسان 1998 (رسم ف – 10).

تقنية الاستنساخ: بعد الانقسام الانتصافي الثاني، وانقضاء 28-33 ساعة على حقن النعجة بالهرمون الموجّه للمبيض Gonadotropin وغسل البوق (GnRH)، وغسل البووق النبوب فالوب Oviducte بمادة فوسفاتية مملّحة (PBS)، تشتمل على 1% من مصل جنين البقر المغذي، تؤخذ خلايا البويضة مسن البوق،



رسم ف - 10: دولي وبوني

وتنقل إلى وسط ملائم  $(M_2)$  يحوي 10% من المصل المذكور – وضمن درجة حرارة ثابتة (37 متوية)، تحفظ الخلايا في جو يحوي 5% من ثاني أو كسيد الكربون، لحين الاستعمال.

بعد ذلك، يستأصل المغزل والصبغيات من الخلية، مع كمية قليلة جداً من السيتوبلاسما - ومن ناحية النواة، فهي تؤخــــذ مــن أجنـــة، أخصبــت بويضائها إخصاباً طبيعياً، وذلك بُعيد مرور ثمانية أيام على الإخصاب -وتفصيلاً، تشرّح الأجنَّة، بعد استئصالها من البوق؛ ثم تزرع خلايا القـــرص الجنيني، دون الخلايا المغذية Trophoblastes (التي تتحول فيما بعـــد إلــي مشيمة) - ويتألف الوسط المغذى - في هذه الحالة - من خلاب الأرومة الليفية Fibroblastes لفأر، بعد إيقاف انقسامها. ويحوى الوسيط 10% مين مصل جنين البقر، و 10% من مصل وليد البقر، ومقداراً من عامل تثبيط ابيضاض الدم البشري (Leukaemia inhibation factor (LIF) ويبقى القرص في الوسط مدة 5-7 أيام، ثم تفصل الخلايا المتكاثرة - الواحدة عن الأخرى بأنزيم التريبسين. بعدها، تنقل الخلايا المفصولة إلى وسط جديد لتعطي أربعة خطوط خلوية؛ يبقى فيه الخط حوالي الأربع والعشرين ساعة لينقل -في مرحلة لاحقة - إلى خط جديد آخر - وتتكرر العملية اثنتي عشرة مرة -وهكذا أمكن الحصول على خط خلوي مُنْشأ وراسخ – وتدخل خلايــــا هـــذا الخط في حالة السكون Quiescence (الطور Go)، بزرعها مدة خمسة أيام في وسط لا يحوي سوى 5,0% من مصل جنين البقر. وبعد الحصول علي هذه الخلايا الساكنة بتجويعها كما سبق، ونسزع نواتسها، زودت بالهرمون الموجّه Gonadotropin، ثم جرى تفعيلها بتيار متناوب (تبليغ شدته 1,25 كيلوفولت/ثانية)، وذلك لمدة 80 ميكروثانية. وبعدها، زرعت الخلايـــا فــي وسط (Tc 199) يحوي 10% من مصل جنين البقر ؛ ثم دمجَت بخليه ساكنة، بمساعدة نيار كهربائي منتاوب لمدة 5 ثوانِ وثلاث نبضات من نيّار آخر أشدّ تُوتَّراً، ولمدّة 80 ميكروثانية في وسط جديد (Tc 199).

وأخيراً، نُقِلت البويضات المندمجة بخلايا الخط الخوي الساكنة (المنزوعة النواة) والمشتقة من القرص الجنيني لتزرع في الوسط السابق -

مضافاً إليه 10% من مصل جنين البقر ومحلول قليل التركيز من السيتوشالازين – Cyto-chalasine (كيماويات تمنع الانقسام الخلوي) – مدة ساعة واحدة. وبعدئذ، نقلت البويضات إلى بوق نعجة، خارج طور الليبيدو Libido أو الشبق الجنسي ثم عقدت نهايتا البوق – وبقيت فيه ستة أيام لتُسنتخرج منه بعدها أجنية تغرس السوية منها – والتي وصلت إلى المرحلة



رسم ف – 11: النعجة دوللي بعد بلوغها الثماتية أشهر

التوتية Morula – في أرحام نعاج إناث (الأمهات البدائل Receveuses)، هيئت للحمال بحقنها بِجُرَع معينة من هرمون البروجسترون Progesterone. وهكذا، بلغت نسبة نجاح استنساخ دوللي 1% – 0,36 وتجربة مروراغ وميغان والنعاج الأربع قاربت نسبة نجاحها على التوالي: 9,0% – 0,6... ونظراً لضآلة هذه النسبة، لم يعلن عن ولادة النعجة دوللي مثلاً، إلا بعد بلوغها حوالى الثمانية أشهر من العمر (رسم ف – 11).

وبالإضافة إلى التجارب السابقة، تم – في الوقت نفسه – استساخ نعجتين، أخنت النواة، في كل منهما من خلايا الأرومة الليفية Fibroblastes – وكان عمر الجنين – آنذاك 26 يوماً والمعروف أن خلايا الفيبروبلاست، خلايا ضامة، شابة، تتقسم لتكوّن النسيج الضام الليفي. كما استنسخت أربع نعاج أخنت النواة – لدى كل منها – من خلايا القرص الجنيني البالغ تسعة أيام من العمر – وكانت النوى تدمج – في كلّ مرة – مع خلايا مستخرجة من ضرع نعجة بالغة، في الشهر الرابع من الحمل؛ أي قبل الوضع بشهر واحد.

وبالعودة إلى تجربة دوللّي وتجربة موراغ وميغان، لا يوجد فرق أساسي بين التجربتين، كما يتضح من مجلة Nature – ويمكن – إذا كانت تقارير التجربتين صحيحة – الاستغناء عن الذكر، في هذا التوالد اللجنسي – كما يمكن استنساخ ذكور، إذا أخذت الخلايا من ذكر بالغ – إلاّ أنه يستحيل الاستغناء عن الأنثى؛ إذ تؤخذ منها الخلية البيضية، وفي رحمها تحمل الجنين المستنسخ! ومن ناحية أخرى، يحتمل نجاح التجربة، في حال عدم الاغتراس الموقت، في البوق المغلق.

وأخيراً واستطراداً، نكرًر أن نجاح تجربة الاستنساخ يتوقف على مراعاة الطور أو المرحلة من الدورة الحياتية للخلية التي ستغترس نواتها في البويضة المنزوعة النواة (الصبغيات) Anucléé – إذ يجب أن لا تكون تلك الخلية، خارج الطورين  $G_0$  و  $G_1$  – وهذا سبب إخفاق كافة التجارب السابقة. ففي حال كانت هذه الخلية في مطلع الطور  $S_1$  احتوى طاقمها الجيني على أكثر من ضعف عدد الكروموزومات ( $S_1$ )، وفي أو اسط الطور  $S_1$  تحوي الخلية ثلاثة أضعاف هذا العدد ( $S_1$ ) – أمّا في الطور  $S_2$ ، فتكون كمية الدن. المورعد الصبغيات أربعة أضعافه، في أحادية الصبغيات ( $S_1$ ).

والمعروف أن نواة الخلية الجسمية مزدوجة "الصبغيات" (2n)؛ فنصف هذا العدد من الأم، والنصف الآخر المثيل من الأب – وكذلك الأمر بالنسبة إلى البيضة المخصبة طبيعياً؛ فعدد "صبغياتها" (2n) – وبما أن هذه الأخيرة سنزود البويضة بالنواة، ومن ثم يتم تفعليها، فإن هذا التفعيل سيؤدي إلى تضاعف جديد؛ فتصبح الجملة الجينية (2n × 2)، مما يجعل الجنين يمسوت نتيجة شذوذ في عدد الكروموزومات. ففي الحالات الطبيعية، تكون البويضية الناضجة أحادية "الصبغيات"، ونواة النطفة تحوي العدد نفسه (n)، مما يجعلى البيضة المخصبة مزدوجة "الصبغيات" (2n)، لتنقسم، فيما بعد وتكون الجنين السوي.

بسبب ما تقدم، عمد العالمان ويلمت وكامبل إلى إعادة الخلايا (المنتزعة من جنين، في يومه التاسع، أو آخر في السادس والعشرين، أو من ضرع نعجة، في الثلث الأخير من الحمل، أي حوالى أو اخر الشهر الرابع)، من نهاية الطور  $G_2$  أو الطور  $G_3$  (في حالة الخلايا الجنينية)، أو من طور النمو  $G_4$  (في حالة خلايا الضرع)، إلى الطور  $G_4$  وذلك لكي تتلاءم نواة هذه الخلايا مع سيتوبلاسما البويضة التي يراد تخصيبها.

وتكراراً، نقول إن إعادة خلايا الضرع – وهي خلايا متمايزة Différenciées ذات وظيفة معينة (الإفراز)، بعكس الخلايا الجنينية – إلى الطور Go، وتحويلها إلى خلايا ساكنة (لا تنقسم ولا تنمو)، إنما أنجز بنقال خلايا الخط الخلوي من وسط غني بمصل جنين البقر (10%)، كمادة مغذية الساسية، إلى وسط قليل التغذية (5,0%) – وقد أبقيت هذه الخلايا خمسة أيام، قبل اغتراس نواتها، في البيضة المنزوعة "الصبغيات" والمفعلة. وكان فريق علمي، من خارج إنكلترا، قد اكتشف أهمية هذا "التجويع" بعد أن سها أحد التقنيين كما ذكرنا – عن إضافة المصل إلى الوسط وهذا – في الظاهر السبب الرئيسي لنجاح تجارب الفريق السكوتلندي في استنساخ العجول الأربعة، وموراغ وميغن، ثم دوللي وغيرها.

وأخيراً - لا آخراً - من البديهي التأكيد أن خصائص الحيوان المستنسخ متطابقة، من كافة النواحي، مع تلك التي يتميز بها الفرد الذي اغترست نواته، في الخلية (البويضة) المنزوعة النواة - وذلك بعد أن تسم الحصول على هذه الأخيرة عقب انقسامين انتصافيين - فهي إذن واحدة من أربع خلايا فردانية أو أحادية "الصبغيات".

# تقييم الاستنساخ

لعل الاستنساخ - كتجربة علمية - لا يقل أهمية عن التجربة النوويـة - فكلتا التجربتين يمكن أن ترتفعا بالإنسان إلى أعلى سلّم الرقي، أو تهبطا بــه إلى الدرك الأسفل!

فما هي النواحي الإيجابية للاستنساخ، في حال استخدمه الإنسان لتطوره ورفاهيته؟ وكيف ينقلب – في المقابل – إلى سلاح فتّاك يبيد البشر، ويقضم على سائر الأحياء؟

وممّا لا شك فيه - ونحن على عتبة الألف الثالث - لا نزال مبتدئين، في ألفباء هذا العلم: فالتجربة لم تتعدّ، بعد، أنواعاً محددة من الثدييّات! وحتى، بالنسبة لهذه الأنواع، فإن العلماء - في أرقى المختبرات، وأكثر ها تجهيزاً - لم يتوصلوا إلى استنساخ النعاج، أو الخرفان أو سواها، إلا بعد محاولات كثيرة، وعلى امتداد فترات طويلة وبذل جهود مضنية وشروات طائلة - ومع كل ذلك، لم تتعدّ نسبة النجاح الواحد في المائة!

فهل بلغ التفاؤل بالوارثيين حدّ التطلّع إلى استنساخ من يرغبون من البشر؟ أو أن ذلك مجرّد خيالات وأوهام، تعود بنا إلى الأساطير الإغريقية أو حكايات ألف ليلة وليلة؟! ولو سلّمنا، جدلاً، أن الإنسان سيصل – بعد قليل أو كثير من الوقت – إلى هذا الإنجاز، فكيف سيكون حاله؟ هل يكون قد جنى على بني جنسه، ودخل بملء اختياره إلى الجحيم؟ أو أنه سينعم – إلى ما شاء الله – في فردوس الدنيا، إذا كان هناك من جنّة حقيقية على وجه هذه البسيطة؟!

فوائد الاستنساخ: كان هم البشر الأول - ولا يزال - الحصول على

الأنسب من نبات، وحيوان، وإنسان – وهذا مسا يتماشسى مسع "الاختيسار الطبيعي" و"بقاء الأفضل"! ومن هذه الحاجة، انبثقت فكرة التأصيل. فاختسار الناس الجواد العربي لسرعته وذكائه، والبقرة الهولنديسة للبنسها ولحمسها، وكلاب الصيد الإنكليزية، والدجاج الدانمركي... كما اختار شستول الكرمسة الأميركية لمقاومتها للحشرات، وبعض أنواع العنب الستركي لخلوه مسن البذور، والأرز اللبناني لجماله وخلوده وميزات خشبه...

وقد نُشِرَت الصفات والميزات المنتخبة بالتزاوج تارة، وبالغرس وبالتطعيم والتلقيح تارة أخرى.

ومع انبلاج فجر الهندسة الوراثية، عرف العلماء كيف يسخرون الجينات في العلاج وفي الوقاية وفي زيادة المحاصيل وتحسينها وتتويعها...

وما فتئ الإنسان يواصل أبحاثه، ويستهدي بخالقه - تعالى - وراح يتطلع إلى استنساخ مخلوقاته - إذ "ليس الاستنساخ خلقاً"، فالصورة تقليد الأصل، ولا تغني عنه، بل تستلزم وجوده! فقد قال - جلّت قدرته (ان يخلقوا ذباباً ولو اجتمعوا له) - وأنه - تعالى - أوجد المخ المفكر والعقل المدبّر، و (بدأ خلق الإنسان من طين) - فالفضل للمبتدي، ولو أحسن المقتدي - فرنبارك الله أحسن الخالقين).

فالفائدة الأولى من الاستنساخ أنه خطوة على طريق النطــور العلمــي، ودرجة على سلّم الرقى الإنساني!

وهو بالنسبة للنبات، يوفر الكثير من الأنواع الممتازة؛ فَيُلَبِيّ إنتاج الفاكهة والخضار والحبوب... مثلاً حاجة النمو السكاني - وقد يصبح بالإمكان التغلب على التلوّث باستنساخ المزيد من بذور الأشجار ذات

الأوراق الدائمة الخضرة.. أو المقاومة للحشرات والجراثيم والأمـــراض، أو ذات المنافع الطبية المختلفة.

أمّا في مملكة الحيوان، فيمكن استنساخ مخلوقات أليفة مُمَيّزة وتدجينها لتكون في خدمة الإنسان، أو استنساخ جيل من الأنعام غزيرة اللبن أو مكتنزة اللحم، سريعة التكاثر أو معمَّرة... أو مجتمعات من النحل تمتنا بالعسل الوفير – كل ذلك ممّا يجعلنا نتطلع إلى القرن الواحد والعشرين بأمل ولهفة ورعب!...

بالإضافة إلى أن العلماء سيستفيدون الكثير من الحيوان لإجراء تجاربهم، واستخلاص الوسائل الناجحة في الاستشفاء والجراحة...

ومن يدري لعل الغد القريب يلغي زرع الأعضاء البشرية ويستعيض عنها بأخرى لثدييات مستنسخة قريبة من الإنسان كالقردة والخنازير!...

. مضار الاستنساخ: إذا كان الاستنساخ مفيداً في استكثار وتوفير الإنتاج النباتي والحيواني مع بعض التحفظات - فهذه التجربة - في حال تطبيقها على الإنسان... وهو أمر جدّ مستبعد، يكتنفها الغموض، وتحيط بها الشبهات والمخاطر.

لذا كان من البديهي أن تسارع الدول – كالو لايات المتحدة الأميركيـــة وبعض الدول الأوروبية، إلى سن القوانين للحدّ من هذه التجارب. كما قلمت مرجعيات عالمية وروحية كالفائيكان ومنظمة الصحــة الدوليــة والمؤتمـر الإسلامي... بإصدار توصيات لملاحقة هذه القضية العلمية الخطيرة.

إلا أن البحوث والتحريات لا تزال في بدايتها؛ سيما وأن بعيض

- سيرورات هذه التجارب لا تزال سرية. وعلى سبيل المثال لا الحصــــر نذكر المضار والمخاطر التالية:
  - 1 تعذيب الحيوان، وتشويهه، والتضحية به؛ ولو كان لمصلحة الإنسان.
- 2 حتى في استخدام الجراثيم، أو زراعة الأعضاء، هناك خطر طهور أعراض جديدة.
  - 3 اختلال التوازن السكاني، بسبب الاستغناء عن أحد الجنسين.
    - 4 مخالفة التعاليم والشرائع السماوية.
- 5 إلغاء نظام التزاوج والنبعية، وبالتالي نسخ العواطف الأبوية والعائلية. والاستنساخ إذ ينفي مفهوم العائلة يمحو معاني كرامة الزوج كاب ورب أسرة وبيت، وكرامة الزوجة كأم ومربية... فيفقد الأبناء شرف الانتماء، ويصبح الشعب جيلاً من اللقطاء، أين منهم أطفال الأنابيب؟!
- 6 التفجر السكاني، وما يستتبعه من أزمة السكن وزيادة العاطلين عن العمل بينما تسعى المجتمعات إلى تنظيم الأسرة وتحديد النسل وتشغيل العمال.
- 7 قد يؤدي الاستنساخ إلى إنتاج أشخاص مشوهين، أو مجرمين عندهم الاستعداد للإفساد والتخريب؛ فتضاف طبقة جديدة إلى شُدّاذ الآفاق والمعذبين وهكذا يمكن اعتبار الاستنساخ من أسلحة الدمار الشامل!
- 8 عدم الخضوع للرقابة الدولية، واستئثار بعض الدول بمخابر ومـــزارع سرية، والتسابق في هذا المجال، ممّا يمهّد للحروب الدولية والعالمية!
  - 9 يمكن أن يشكل الاستنساخ نوعاً من التلوث البيئي والاجتماعي.
- 10 ينجم عن الاستنساخ فقدان النتوع، الذي هو أساس المجتمع، فالاختلاف حكمة إلهية ﴿ولو شاء الله لجعلكم أمة واحدة﴾ [النحل: 93].

- 11 يتضمن التوالد اللجنسي رفض الحياة الجنسية التسمى ترتبط باهم الصفات الأخلاقية وهو يستهتر بالأحوال الشخصية، وينحط بالتناسل البشرى إلى مرتبة أدنى الكائنات الحية!!
  - 12 إلغاء التقدم والتطور، وما يتبعه من انعدام الطموح والتفاؤل والإيمان.

وفي النهاية "ليس الاستنساخ خلقاً، ولا بعثاً من العدم"؛ بل إنه ينطلق من الخلية (صنع الله الذي اتقن كل شيء...) [النمل: 88]. ويتطلب الرحم الحي، حيث ينتظر الجنين أن ينفخ الله فيه "من روحه".

ولا شك أننا بحاجة إلى الكثير من المختسبرات والمزارع لنواكب الأحداث العلمية ونحكم عليها عن كثب؛ لا أن نقيمها، وهي تدور في فلك بعيد!

وقد يسخّر العلماء هذه التجربة لاستعباد الإنسان، وتشويهه وانقراضه!! لذا كان من الواجب ضبط هكذا تجارب حتى لا تتجاوز حدود الأخلاق والشرائع – ولا يتسنَّى ذلك إلا بفرض قوانين دولية صارمة، في هذا المجال.

The second secon

# معجم المفردات الأجنبية

## (تستثنى المفردات المتجانسة، المستعمل لفظها المطابق في العربية)

- A -		conjugation	تزاوج
acide aminé	حامض امینی	cri - du chat	مواء الهرة
allèle	صنو	crossing - over	مُبادَلَه
amitose	انقسام	cycle cellulaire	دورة خلوية
anémie	فقر الدم	cytoplasme	ور جسم خلوي
anticorps	مضاد حيوي	oy to plasmo	بسم حوي
antigène	مولّد الضد	- D -	
apogamie	فقد الألقاح	daltonisme	عمى الألوان
aposporie	فقد التنصف	deficiency	نقص
aster	جسم مشع	differenciation	تخلق
- B -		dihybridisme	تزاوج ثنائي
bactériophage	ملتهم البكتيريا	dioique	ثنائي المسكن
blastula	جُذَيْعة	dominant	سائد
bourgeon = neme	ent تبرعم	drosophila	ذبابة الفاكهة
bouturage	افتسال	- E -	
- C -		embryon	جنين
cancérigène	مُسرطِنة	enhancer	حافز
catalyseur	مساعد	eucaryotes	حقيقية النوى
centromère	ام مركزية	- F -	
centrosome	كرية مركزية	fécondation	اخصاب . تلقيح
		İ	

fertilisation

اخصاب . تلقيح

chromatide

fuseau achromatique مغزل لا لوني - G gamète gemmiparité génétigue (cell) هندسة وراثية génie génétique طاقم جيني genome طراز عرقى génotype germinale جرثومي - H haploïde فردى الكروموزومات سيلان الدم hémophilie hermaphroditisme متغاير الأمشاج hétérogame خليط hétérozygote أبلية التطعيم histocompatibility أصيل homozygote hybride هجين hyperuricémie زيادة افراز الحامض البولي - I -

immunity

interphase

inversion انقلاب - L linkage ارتباط locus موقع - M -بذور کبری macrospores marcottage marker واسم انقسام اختزالي méiose غلاف membrane micro - injection حقن مجهري جرثومة microorganisme بذور صغرى microspores وحيدة الفلقة monocot وحيدة المسكن monoïque monoploïde احادي الكروموزومات تكاثر multiplication طفرة mutation - N -نواة دقيقة nucléole nucléotide نو يدة

مناعة

مرحلة انتقالية

	$\sim$	
-	U	_

بويضة ovule وحدة تعديل opéron

- P -

parthénogenèse ولادة عذرية

phenotype مظهر

plaste بُخبَيْلة

pléïotropy procaryote بدائية النوى prophase

prophase الطور الأول

(ر. تخيط)

- R -

récessif متنحي متنحي receveuse (أم) مستعارة recombinant خليط جديد كابح réticulum en- شبكة داخلية doplasmique

- S -

scissiparité انشطار ségregation انفصال الجينين séquence تتابع كابح somatique (cell.) spermatozoïde spores بوغ suppressor - مطفّر suppressor - سياني انسخ . مطفّر mutator

- T -

télophase الطور الرابع (ر. تخيظ)

test - cross تزاوج تجريبي transcription transduction transformation translation translation translation translocation trisomy

## الدليل الأبجدي

انشطار: 152.

انفصال مستقل: 44.

انقلاب: 103، 105، 106، 106.

انوبلويدى: 111.

.116 ،114

بار (جسم): 13.

بذور صغری: 9.

بڈور کری: 9.

بروتوبلاست: 130.

بروتوبلاسم: 142.

بروتانور: 10.

....149

برونيوس: 68.

باستورللا: 68.

ايض: 38.

انــقــــام: 8، 38، 52، 62، 99، 90، 100،

اوتــوزوم: 11، 12، 16، 18، 106، 107،

بدائية النوى: 31، 38، 59، 74، 76، 89

بسروتسيسن: 32، 70، 73، 74، 75، 87، 87،

بديلة (مستعارة) (أم): 177.

...168 ،165 ،163 ،137 ،114 ،111

أحادي الكروموزومات: 31، 82، 112. أدنوزين تري فوسفات A.T.P: ارتساط: 9، 14، 15، 44، 44، 47، 54،

استنساخ: 8، 61، 121، 124، 167، 177 .184 ... 180 ،178 ،177 ،175 ... اشريكيا: 28 ... 31، 80، 122... أصيل: 18، 55، 84، 159. انتسال: 154، 155. اكزون: 73. اكزونوكلياز: 37. اللارديس: 110. أم مركزية: 32، 39، 106، 162، 164. انافاز: 39، 162. انترفيرون: 123، 136. انترون: 73، 80. أنتي كودون: 76. انزيم: 21، 121، 125، 126، 134، 135، 134 .147

- i -

أبيزوم: 63، 66.

أدلر . ح: 118.

أدنين: 24، 25، 149.

.64 659 ... أرجينين: 32، 125.

.170

تجويف: 146، 152. بروفيرون: 140. تحويل: 64 بروموتور: 90. بريدجز: 57. تخلق جنسى: 12، 14. بريماز: 29. ترانسجين: 128، 135، 136، 140. بكتيريا: 24، 63 ... 67, 81، 82، 88، ترانسفكشن (انتزاع الدنا): 101، 140. ترجمة: 75، 76، 78 ... 80. ....140 (126 (125 (119 (118 ترقيد: 154. بكتبناز: 130. تزاوج: 8، 48، 65. بلاسمود: 142. بلاسميد: 65، 66، 68، 121، 124، 125، تزاوج تجريبي: 43 ... 45، 47 ... .... 54 ... 52 450 ....134 ،127 بلوم (اعراض): 86. تزاوج ثنائي: 41. بولى ـ اثيلان ـ كليكول: 131. تنضاعيف: 27، 28، 37، 38، 69، 70، 70 بوليلويد: 31، 112. ....122 (112 ... 110 (104 (103 بوليزومي: 111. تطعيم: 129، 155. تكاثر: 8، 152. بوليميراز: 28، 40، 74، 75، 76، 124، تلقيح: 17، 92، 157 ... 160، 179.... .138 تنقل: 76، 103، 105، 106، 106. بوناليا: 12. تورنر (أعراض): 115. بوينضية: 10، 11، 15، 105، ... 112، تيروزين: 128. 129 ... 159 ... 157 ... 171 تيلومبر: 37. ...179 بيضة ملقحة: 91 ... 93، 108، 114، - ث -....178 (157 (127 (116 ثميدين \_ كيناز: 61. - ت -ثنائي المسكن: 9. ئىمىن: 24، 25، 149. تبادل جيني: 64، 65، 140. تبرعم: 153.

تتابع: 36، 37، 67، 69 ... 71، 73،

...123 492 480 474

تجرثم: 153.

- <u>-</u> -

جُبَيْلة: 40، 149، 151.

جاكوب: 89.

.159

خليط جديد (د.ن.ا جديد): 65، 66، 124، 135،

خلية: 141 ... 143...

#### - s -

دار لنغتون: 111.

داون (اعراض): 110.

د.ن.ا: 33 ،33 ،29 ،26 ،24 ،23 :د.ن.ا: 474 ،70 ،69 ،66 ،65 ،64 ،40 ،37 ،106 ،99 ،93 ،86 ،81 ،80 ،77 ،135 ... 133 ،130 ،126 ،125 .... 167 ،139 ...

دورة حياتية (خلوية): 38، 99، 167، 168.

ديبلويد: 31، 66، 112، 167، 178. ديوكسي ـ ريبو ـ نوكلياز: 63، 64.

#### - **¿** -

ذبابة الفاكهة (دروزوفيلا): 10، 12، 57، 55، 57، 49، 47، 45، 55، 57، 58، 92، 92، 93، 92، 101، 104 .... 104

#### - ر -

رایت س: 84.

ربليكون: 39، 40.

رتروفيروس: 31، 69، 71، 100، 101، 132، 140.

رزولفاز: 67.

جرثومة: 24، 123، 124.

جرثومة الكولون ر. اشريكيا

جرثومية (خلايا): 83، 124، 157، 160.

جسمانية (خلايا): 83، 129.

جسم خلوي: 24، 74، 142، 148....

جسم كروماتيني: 12، 13.

جسم مشع: 162.

جنين: 140، 157، 176، 178،...

جيراز: 30.

رع ن 13، رود به 13، ر

#### - ح -

حافز: 95، 136.

حامض نووي: 7، 8، 23.

حقن مجهري: 137، 139.

...167 .122 .100 .99 .95 .92

## - خ -

خرطنة (الكروموزومات): 52، 59، 60، 60، 67.

خليط: 43، 55، 64، 103، 108، 108، 110

ركن: 76، 80، 127.

ر.ن.۱: 23، 24، 29، 36، 73، 75، 80، 75، 75، 80،

....149 .138 .137 .91 .89

ريــــــــوزوم: 36، 74، 75، 76، 88، 147

- ز -

زيادة افراز الحامض البولي: 20

- س -

سائد: 18، 82، ...

ساوثرن: 122

سبلايسيوزوم: 73.

ﺳﺘﻮﺭﺗﺜﺎﻧﺖ: 53

سرطان الدم: 109.

سرطان اللمف: 110.

سفار وبلاست: 122

سكَّاروميسس: 68، 123، 134.

سكوت وفولر: 119، 120.

سلمونللا: 68، 87.

سللولاز: 130.

سنجر ب.: 24.

سنكاريون: 60.

سيتوزين: 24، 25، 149.

- ش -

شايز م.: 24.

شبكة داخلية: 75، 149.

شرغف: 25.

شفان: 7.

شفع: 39، 51، 162، 164، 165، 165...

شلايدن: 7.

شيغلّلا: 68.

- ص -

- ض -

ضمور بصري: 17.

- ط -

طراز عرقى: 42، 48.

طفرة: 23، 45، 72، 80، 81، ... 88

طور أول (انقسام): 162.

طور رابع (انقسام): 162.

- ع -

عنصر متنقل: 67 ... 72، 86.

عيب الألوان: 17 ... 20.

- غ -

غلاف: 148، 152.

غوانين: 24، 25، 149.

غولجي: 141، 147.

غونوزوم: 14، 16، 17، 116.

- ف -

فرانكل \_ كونرات 24.

كريزاما ب.: 12. فردي الصبغيات: 31، 69، 112، 158، كزارودرما: 86. ....179 (178 (165 كلا ينفلتر (اعراض): 116. فقد الألقاح: 156. كلينتوك ب: 37، 67. نقد التنصف: 156. كوانتغرايت: 67. فقر الدم: 84، 86. كودون (مثلث): 8، 76 ... 79.... نيتامين: 134. كولشيسين: 39، 111، 113. فيروس: 24، 29، 31، 69، 82، 131 ... ....139 (137 - ل -ئىرىيان: 132. لوجون ج: 108 فينيل ـ ألانين: 128. لوسيفاراز: 127. فينيل كونوريا (P.K.V): 128. ليدربرغ أ.م: 82. - ق -ليزوزوم: 147 ليزين: 32. قابلية التطبيم 22. ليغيوس: 10. - ك -- م -كابح: 95. مازلسون وستال: 28. كابحة: 89، 90. مــــادلــة: 36، 41، 50 ... 59، 66، 66، كاريوتيب: 107 ... 109. كاميل: 170، 179. ....165 متجانس: 45. كرة مركزية: 17، 145، 146، 151. متغاير الأمشاج: 11. کروماتید (ر. شفع) کروماتین: 32، متنحى: 18، 20، 21، 41، 55، 82، 83، .148 ،36 ،35 ،33 كـرومــوزوم: 10 ... 16، 18، 22 ... .160 مشط: 30. 45 439 ... 35 432 430 429 424 مرحلة انتقالية: 36، 38، 99، 168. 486 483 481 472 466 461 460 449 مساعد: 29. 114 ... 114 ... 104 ... 116 ... 104 مُسرطنة: 87، 99 ... 101. ....139

مشيح: 10، 15، 17، 108، 114، 156،

كروموزوم جنسي (ر. غونوزوم).

.163 ،159 ،158

مضاد حيوي: 68، 86، 96، 123.

مظهر: 22، 82، 116 ....

مغزل لالوني: 162، 176.

مكود: 24

ملاندريوم: 12.

ملتهم البكتيريا: 24، 31، 65، 81، 28، 132، 140.

مناعة: 96.

مندل: 9، 41، 45، 52.

منغولية (تريزومي): 111، 113، 116.

مواء الهره: 108

مورغن: 15، 58.

موزاييك: 24، 112، 133.

موقع: 57، 58، 99، 99، 105

مولّد الضد: 96.

مونود: 89.

ميتافاز: 34، 35، 39، 162.

ميتوكوندري: 40، 59، 79، 142، 151.

ميروزيغوت: 66.

ميكسوميسات: 142.

مینیکروموزوم: 63.

- ن -

ناسخ ـ مطفّر: 70

ناتل: 128، 133، 134،

نـــخ: 73، 74، 78 ... 80، 85 ... 87،

.95 ... 93 491 ... 89

نطفة: 10، 11، 127، 157، 159، 159...

نقص: 103، 105، 110.

نوكلياز: 33.

نيرفورست: 173.

#### - 🕰 -

هانتر (اعراض): 21

هجين: 18، 52، 59 ... 62، 72، 112.

هرشي أ.د: 24.

هرمون: 134، 136.

هندسة جينية: 72، 133، 138، 181...

هنكنغ: 9.

هيتروكاريون: 60<sup>°°</sup>

هيستون: 32، 35، 136، 148

هيموغلوبين: 84، 91.

هيموفيلوس: 68.

#### - 9 -

واتسون: 7

واسم: 65، 67، 101، 140.

وحدة تعديل: 89، 90.

ولادة عذرية: 156.

ولكنز: 10.

ويلسون: 10، 24، 27.

## - ي -

يوراسيل: 24، 149.

## معجم المصطلحات

#### - 1 -

احادي الكروموزومات: monoploid: نواة أو خلية تحوي نسخة واحدة من الطاقم الجيني.

ارتباط: Linkage: اتحاد جينين يكوِّدان لميزتين وراثيتين مختلفتين في طاقم جيني بشكل ثابت.

استقلالية العناصر: توارث الميزات بشكل افرادي؛ وهو ما يعبر عنه بنقارة الأمشاج .Purity of gametes

اشريكيا كولي: نوع من البكتيريا؛ هو الأكثر استعمالاً في تجارب الهندسة الوراثية، لكونها لا تحوي سوى اربعة كروموزومات.

اكزون: Exon: تتابع دنوي اوجين يشفّر (يكوُّد) لبروتين محدّد.

أم مركزية: كرية مركزية: Centromère: حُبَيْبَة مجهرية في الكروموزوم؛ تساهم في تكوين المغزل اللالوني، اثناء التخيط.

أم مستعاره: الأنثى البالغة، يوضع داخل رحمها البيضة الملقحة، لتنمو وتصبح جنيناً كاملاً. (ر. الأستنساخ).

انترون intron: تتابعات دنوية، غير فاعلة، ودون وظيفة معروفة، تتخلل الجينات المكوِّدة للبروتينات.

انغستروم: "angström A: عشرة اضعاف النانو متر أو جزء من ماية مليون جزء من المتر.

انفصال الجينين: Segregation: عزل عنصر من مجموعة معينة (ر. مندل).

انفصال مستقل: independaut assortmeut: توارث الميزات بشكل افرادي (وهو غير صحيح بعد اكتشاف الأرتباط الكروموزومي).

انقسام اختزالي: mérose: انقسام خلوي؛ يتحول بعده عدد الكروموزومات إلى النصف (منصف).

اوبيرون: operon: وحدة نسخ معدّلة، تحوي بعض الجينات في بدائيات النوى.

اوبيراتور: operator: عنصر مرتبط بالربرشور، مجاور لجين معدّل.

اوتوزوم: autosome: كروموزوم أو صبغية جسمانية.

اوكاربوت eucaryotes: ر. حقيقيات النوى: أحياء ذات خلايا مغلفة النواة.

#### **- ب** -

بدائيات النوى: procaryotes: كائنات حيّة ذات خلايا غير مغلفة النواة.

بروتوبلاست: protoplast: خلية منزوعة الغلاف.

بروتوبلاسم: protoplasm: كتلة من المادة الحية تشمل الجسم الخلوي والنواة وسائر اعضاء الخلية.

بروفيروس: provirus: موقع من الطاقم الجيني، هو هدف التضاعف، حيث الدنا الذي تركبه الرتروفيروس بعد دخولها الخلية.

بلاست: جُبَيْلة: جسيم مجهري، في الخلايا النباتية، على شكل حُبَيبة مختلفة الألوان.

بلاستولا: جُذَيْعة: blastula: شكل كروي مجوّف للجنين يعقب مرحلة المورولا.

بلاسميد: minichromosome: plasmide: جزيء دنوي في البكتيريا، مستقل عن الكروموزوم ويشكل أحد العناصر الوراثية.

بلاك استوائي: مسطح، في وسط الخلية، يتكون في أولى مراحل التخيط.

بوليزوم: polyzome: مصنع البروتين الرئيسي، داخل الريبوزوم.

بوليميراز: polymeraze: أنزيم خاص لتحويل الدنا إلى رنا مرسل.

#### - ت -

تبادل جيني: transduction: نوع من التبادل بين الجيئات، يحصل بواسطة

البكتريوفاج عندما ينقل قطعة من كروموزوم خلية مُعْطية، داخل خلية أخرى (حاوية).

تتابع: حبل من النويدات المتتالية.

تجاوز: تبادل: تصالب: crossing - over: تصالب كروموزومين، أثناء التخيط، والتصاقهما، وتبادل بعض جيناتهما، عقب انفصالهما؛ ممّا يتيح الفرصة لاختلاطات جديدة.

تجويف: vacuole: فجوة أو كيس خلوي لتخزين مواد ذائبة في الماء، داخل جسم الخلمة.

تحول: transformation: تفكك الدنا، وتبادل بعض الجزيئات عند البكتيريا االقادرة،

تخلق: différenciation: تحول الخلايا الجنينية إلى خلايا متميزة، ذات وظائف محدّدة.

تخيط: mitose: انقسام الخلية.

ترانسبوزون: transposon: أو العنصر المتنقل T: عنصر جنسي مكون من تتابعات يمكن أن تغير مواضعها بواسطة أنزيم الترانسبوزاز.

ترانسجين: transgène: جين محور.

ترانسجيني: نوع أو صنف معدّل بواسطة دنا اوجينات دخيلة.

ترجمة: تحويل رسالة الرِنا إلى تسلسل في القواعد لتركيب حامض أميني محدّد.

تعددية: pleïotropy: حالة جينات متعددة التأثير.

تضاعف: replication: ازدواج الكروموزومات، قُبَيْل التخيط.

تنسيل: استنساخ: كلونه: Clonage: Cloning: توالد خلوي، عن طريق تفعيل واثارة البويضة، دون الاستعانه بالخلية المذكرة.

تنقل: translation: شذوذ كروموزومي يحصل عندما ينفصل قسم من الكروموزوم ليلتصق بكروموزوم آخر غير مماثل.

تهجين: hybridation: تزاوج بين كائنين حيين مختلفي الجنسين.

ثنائي الصبغيات: diploïde: مزدوج الكروموزومات (n 2).

ثنائي المسكن: diorque: نبات يتواجد كل جنس منه على نبته منفصلة.

ثنائية الفلقة: dicot: نباتات ذات بذور أو نوى من فلقتين.

#### - ح -

جسم خلوي: cytoplasme: كتله تحوي اعضاء الخلية، عدا الغلاف. جين (مورّثة): gene: عنصر كروموزومي لانتقال وظهور الميزات الوراثية.

#### - ב -

حافز: catalyseur: مادة كيميائية تساعد على تسريع وتسهيل التفاعلات، دون أن تتفاعل.

حافز: enhancer: تتابعات دنوية تنشّط عملية النسخ.

حامض نووي: حامض اساسي، في العصارة النووية.

خلايا جرثومية: germinale: خلايا جنسية أولية بالمقارنة بالخلايا الجسمية.

خليط: hétérozygote: كائن حي، يحمل في بنيته الجنينية اللَّيلين، مختلفين، أحدهما سائد والآخر متنحى.

ختثية: hermaphroditisme: حالة كائن حي، يملك العضوين الجنسيين.

#### - 2 -

دالتون: dalton: وزن ذرة الهيدروجين أي  $^{-24}$  × 1,663 غ.

د.ن.ا: D.N.A: حامض نووي ريبوي منزوع الاوكسيجين، يتألف من آلاف النويدات.

ديكتيوزوم: dictyosome: اكياس مجهرية مسطحة تؤلف جهاز غولجي.

ربرسور: كابحة: عنصر معدُّل يكوِّد لبروتين محدَّد.

رتروڤيروس: retrovirus: ڤيروس ارتجاعي: ڤيروس رنوي وحيد الجُدَيْلة وذو رنا مغلف بغلاف خاص، ويكثر في النباتات.

ر.ن. ا: R.N.A: حامض نووي، يتواجد في الغالب، خارج النواة، عند حقيقيات النوى.

ريبوزوم: ribosome: حبيبات مجهرية لصنع البروتينات الخلوبة، وتتواجد على أطراف الشبكة الداخلية.

#### - ز -

زيغوت: بيضة ملقحة: خلية تنتج عن اتحاد مشيجين (مذكر ومؤنث) وتحوي العدد n 2 من الكروموزومات.

#### - س -

سائد: dominant: جين متفوق يظهر، وحده، في الهجين.

سپور: spores: يوغ: حُبَيْبات وحيدة الخلية للتكاثر عند النباتات السفلى كالبكتيريا والسرخسيات والطحالب والفطريات.

سنتروزوم: centrosome: حُبَيْبَة قرب نواة الخلية الحية، تلعب دوراً في التخيط وفي تحرك الأهداب عند السوطيات.

سنترومار centromère: ر.ام مركزية.

ستتربول centriole: حُبَيْبَة تحتلُ مركز السنتروزوم.

سنسيتيوم: syncytium: كتله من السيتوبلاسم تحوي العديد من النوى.

سيتوبلاسم: cytoplasme: ر. جسم خلوي.

شبكة داخلية: reticulum endoplasmique: انبوب مجهري متفرع في انحاء الجسم الخلوي لنقل كافة المواد.

شفع: chromatide: احدى فردتي الكروموزوم، أثناء التخيط.

#### - ص -

صبغی: chromosome: ر. کروموزوم.

#### - ط -

طاقم جيني: génome: مجموعة الكروموزومات في الخلية النباتية أو الحيوانية.

طفرة: mutation: تغير كروموزومي مفاجيء قابل للنسخ والتوريث، وينتج عن خلل في تسلسل النويدات.

#### - ع -

عصارة نووية: سائل لزج يملأ النواة ويحوي مادة الكروماتين والحامض النووي، النواة الدقيقة.

## - غ -

غلاف بلاسمي (سيتو بلاسمي): غشاء يفصل الخلية عن المحيط الخارجي وعن بقية الخلايا.

غلاف سلليلوزي: cellulosique: غلاف هيكلي من مادة السلليلوز (النشوية)، خاص بالخلية النباتية.

غلاف خلوي: غشاء من طبقة واحدة أو أكثر يحيط بالخلية.

غلاف نووي: غشاء يفصل النواة عن الجسم الخلوي.

غولجي (جهاز): Golgi: عضو مجهري يتواجد في كافة الخلايا، قرب النواة.

غونوزوم: gonosome: كروموزوم (صبغي) جنسي، مقارنة بالاوتوزوم أو الكروموزوم الخاص بالميزات الجسمية.

#### - ف -

فاج: phage: بكتريوفاج: ر. ملتهم البكتيريا.

فردي الصبغيات: haploïde: يملك العدد (n) من الكروموزومات.

فيروس: كائن عضوي طفيلي، لا يمكنه أن ينمو إلا داخل خلية حية؛ وأكثر الثيروسات لا ترى إلا بالمجهر الإلكتروني، ويتألف من جزيء واحد من الدنا.

ڤيريون: virion: جزء ڤيروسي.

#### - ك -

كابح: silencer: تتابعات دنوية تؤثر سلباً على التعبير الجيني.

كابسيد: capsid: غلاف الڤيروس البروتيني.

كروماتين: مادة نووية، بروتينية، تتلون بالملوّنات القاعدية، وتتحول إلى كروموزومات، في بدء الأنقسام الخلوي.

كروموزوم: صبغي: عُصَيَّة نووية مجهرية تتكوّن من جزيء من الدنا، وتتألف في المرحلة الأولى من الانقسام الخلوي من مادة الكروماتين.

كلوروبلاست: جسيمات خضراء داخل الخلية النباتية تساهم في التمثيل الكلوروفيلي.

كودون: codon: تتابعات قليلة من النويدات (مقطع من ثلاث قواعد، ويدعي الثالوث)، تحدُّد تركيب (تسلسل نويدات) حامض اميني معين في الرنا المرسل \_ code génétique الشفرة الوراثية code génétique.

#### - م -

متنحي: récessif: جين ذو مظهر مستتر، إلا إذا تواجد منه مثيلان.

مثيل: allele: ر. نظير.

مجيني: transgénique: محوّر جينياً.

مزدوج الصبغيات: diploïde: يملك العدد n 2 من الكروموزومات.

مسرطِنة: oncogène : cancérigène: جين يسبب الأورام السرطانية.

مشيج: gamète: لاقحة: خلية من احد الجنسين (ذكرية أو أنثوية) تحوي العدد n من الكروموزومات وتتحد مع مثيلتها من الجنس الآخر لتكوين البيضة أو الزيغوت في عملية التلقيح أو الإخصاب.

مضاد: anticorps: جسم مقاوم يساهم في تكوين جهاز المناعة.

مُضعّف: attenuator: مركز يحوي سلسلة تتابعات لإتمام عملية النسخ..

مظهر: phénotype: يشمل خصائص الكائن الظاهرة ومظهر الجين الخارجي.

مغزل لا لوني: fuseau achromatique: خطوط متقطعة، على شكل مغزل، تظهر في أولى مراحل التخيط.

ملتهم البكتيريا: phage: bactériophage: فيروس يفتك ببعض أنواع البكتيريا. مورثة: ر. جين.

مورولا: morula: شكل كروي للجنين (كثمرة التوت)، يعقب البويضة الملقحة ويسبق مرحلة البلاستولا.

موقع: locus: مستوى أو مركز كروموزومي لجينين مثيلين يتعلقان بأحدى الميزات الوراثية.

مولدٌ الرد: antigène: جسم مضاد في جهاز المناعة.

ميتوكوندري: mitochondries: عناصر خلوية فعّالة في الأيض والتنفس الخلويين. ميكرون: µmicron أو ميكرومتر: 6-10 م أو جزء من مليون جزء من المتر.

#### - ن -

ناقل: vecteur: وسائل لنقل جينات إلى الخلايا كالبلاسميد والڤيروس.

نانومتر: ن.م.: 9-10م = ملليميكرون أو جزء من مليار جزء من المتر.

نسخ: transcription: عملية تحول نوع من الدنا النووي إلى رنا مرسِل بواسطة أنزيم البوليميراز.

نظیر: مثیل: صنو: allèle: واحد من جینین، یتقابلان علی کروموزومین من زوج واحد.

نقطة مشعة: aster: سنتروزوم محاط بالخطوط المشعة تُبيِّل التخيط.

نموذج: صيغة: تركيب وراثي: génotype: البنية الجينية التي يتوارثها الفرد عن أبويه.

نواة: noyau: جسم مجهري برّاق، داخل الخلية، مغلف بالغلاف النووي، عند حقيقيات النوى، ويحوي العصارة النووية.

نواة دقيقة: nucléole: جُسَيْم كروي، داخل النواة، غنى بالرنا.

نويدة: nucléotide: نوتيدة: وحدة كيميائية تتألف من قاعدة ازوتية (ادينين، سيتوزين، غوانين، تيمين في الدنا؛ والثلاث الأولى مع اليوراسيل في جزيء الرنا)، وجزيء فوسفات، وجزيء سكر ـ ويشكل الآلاف منها جزيئاً واحداً من الدنا أو الرنا.

#### - 🕰 -

هجین: hybride: حاصل تزاوج بین حیوانین أو نباتین (ر. تهجین).

هوموزيغوت: homozygote: اصيل: كائن حي، يحمل في بنيته الوراثية اللَّيلين متطابقين لجين معين يكوِّد لميزة واحدة.

هيستون: histon: پروتين يتواجد في كروموزومات النباتات والحيوانات، على السواء.

#### - 9 -

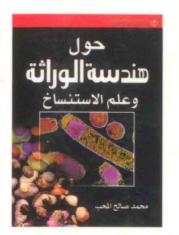
واسم: marker: موقع على الكروموزوم يمكن مراقبة توريثه ـ وهوامّاجين؛ واما تتابع من القواعد؛ أو دنا، دون وظيفة معروفة.

### المراجع

- Principles of genetics: Gardner, Simmons, Snustad Yohn Wiley: 1991.
- Principles of gene manipulation: Old & Primrose Blackwell Science: 1994,
- Evolutions, Genetics & Man: Dolzhanshy: John Wiley 1955.
- Anatomie et physiologie: Boulet & Obré. Hachette 1946.
- Elements of Zoology: Store & Usinger: Mc Graw Hill: 1955.
- Biologie Végétale: Guillermond & Mangenot: Masson: 1948.
- Biologie Cellulaire: Plantfol: Belin: 1950.
- Principles of Heredity: Snyder & David: Heath: 1957.
- Biologie: Centre Pédagogique: 1992.
  - علم الوراثة وهندستها: ربيع نجار: دار النهار 1994.
    - الاستنساخ: هـ. رزق: دار الفكر المعاصر: 1997.

وغيرها.





# حول هندسه الوراثه وعلم الاستنساخ

المؤلف: محمد صالح المحب من مواليد بيروت 1933 مجاز في الطبيعيات من الجامعة اللبنانية - يحمل شهادة الكفاءة للتعليم الثانوي.

درس الطبيعيات والفيزياء والكيمياء والرياضيات، في الثانويات الرسمية والخاصة، حوالى الأربعين عاماً.

بالإضافة إلى كتابه "حول هندسة الوراثة وعلم الاستنساخ"، نُشر له تباعاً: "من الذرة الى المجرة" (1984) و "أرقام في جسم الإنسان" (1990) باللغة العربية و "سلسلة علم الحساب للمرحلة المتوسطة (1977) و "من الأرض إلى الكون" (1995) باللغة الفرنسية.

الكتاب: يتألف من الاقسام الرئيسية التالية: الخلية ومكوتاتها، الكروموزومات والجينات وخصائصها، الهندسة الوراثية ومبادئ علم الوراثة.

والاستنساخ وآلية تجربة النعجة دوللي...

كما يحوي الكتاب أكثر من مائة صورة توضيحية وجداول إحصائية، بالإضافة إلى شرح موجز للمصطلحات العلمية العربية ودليل أبجدي للمفردات الواردة، وفهرس مفصّل للمحتويات.

Arab Scientific Publishers

لمزيد من المعلومات حول منشورات الدار العربية للعلوم، زوروا موقع الدار علم من خلال العنوان: WWW.asp.com.lb حيث يمكنكم التسوق من





نح (بحاوة الرفع بواسطة مكتبة مجمعكر

ask2pdf.blogspot.com